

ANNÉE 1914

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

M^{lle} **Sophie BLUMENFELD**

Née à Kichinef (Russe) le 8 juillet 1884

270

DE

L'OPOTHÉRAPIE SURRÉNALE

ET HYPOPHYSAIRE

DANS CERTAINS CAS DE MYASTHÉNIE GRAVE

Président : M. MARFAN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1914

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

ANNÉE 1914

THÈSE

N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

M^{lle} **Sophie BLUMENFELD**

Née à Kichinef (Russe) le 8 juillet 1884

DE

L'OPOTHÉRAPIE SURRÉNALE

ET HYPOPHYSAIRE

DANS CERTAINS CAS DE MYASTHÉNIE GRAVE



Président : M. MARFAN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Physiologie.	CH RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER
Anatomie pathologique.	LEJARS
Histologie.	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique.	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale.	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	LETULLE
	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale.	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	RECLUS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	REITTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LENEBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

270

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR SÉZARY

*Pour le remercier des bons
conseils qu'il a bien voulu me
donner.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. MARION

CASTAIGNE

DIEULAFOY (*in memoriam*)

RICARD

THIERRY

CHAUFFARD

BAR

HUTINEL

BOUFFE DE SAINT-BLAISE

DE
L'OPOTHÉRAPIE SURRÉNALE
ET HYPOPHYSAIRE
DANS CERTAINS CAS DE MYASTHÉNIE GRAVE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'histoire de la myasthénie est de date relativement récente ; elle commence avec la communication d'Erb à l'assemblée des aliénistes et neurologistes du sud-ouest de l'Allemagne.

Erb en 1878 et 1879 relata trois observations d'un « *complexus nouveau vraisemblablement bulbaire, qui se caractérise essentiellement par du ptosis, de la faiblesse des masticateurs et des muscles de la nuque et en second lieu par de la difficulté des mouvements de la langue et de la déglutition, par de la faiblesse des membres et par la participation du facial supérieur* ».

Déjà, en 1877, Wilks avait relaté un cas de paralysie bulbaire où la mort est survenue dans l'espace

de quelques semaines par paralysie des muscles respiratoires et où l'autopsie n'avait révélé aucune lésion appréciable ni du bulbe ni du système nerveux.

Même avant Wilks, Hallopeau signale des troubles bulbaires analogues, ainsi que Décherey, qui décrit certaines paralysies bulbaires sous le nom de paralysies labio-glosso-laryngées non atrophiques.

Toutes ces observations, ainsi que les publications d'Erb, passèrent inaperçues et seulement dix années plus tard, Oppenheim, en 1887, publie une nouvelle observation « de paralysie bulbaire chronique progressive sans substratum anatomique », et en conclut à une névrose chronique et progressive, caractérisée cliniquement par une paralysie labio-laryngée sans atrophie.

En 1892 Hoppe, élève d'Oppenheim, établit les caractères suivants de l'affection : 1° absence d'atrophie et des troubles électriques ; 2° participation du facial supérieur et du moteur oculaire commun ; 3° conservation des muscles innervés par l'hypoglosse ; 4° rémissions accusées et variations rapides dans l'intensité des symptômes ; 5° résultats négatifs de l'autopsie.

Une année plus tard, Goldflam a publié trois nouvelles observations où il précisait que la maladie était principalement caractérisée par une asthénie, une fatigabilité exagérée des muscles et non par une paralysie.

En 1894 Jolly montre l'existence d'une réaction électrique spéciale, « la réaction myasthénique »,

considérée alors comme caractéristique de la maladie. Cette réaction est assez semblable à la « réaction d'épuisement » de Benedikt (1868).

Après les travaux de ces auteurs, les principaux signes cliniques du nouveau syndrome paraissent être nettement établis.

La deuxième période, la période anatomique et pathogénique s'ouvre avec la communication de Weigert en 1901 : à l'autopsie d'un cas de myasthénie grave observé par Laquer, Weigert a constaté dans la région thyroïdienne l'existence d'une tumeur de structure du thymus avec des métastases semblables dans différents muscles.

Cette communication orientait l'attention des auteurs d'une part sur l'étude des muscles, et d'autre part sur les glandes à sécrétion interne dans la myasthénie.

La communication de Weigert fut le point de départ des nombreux travaux de ces dix dernières années.

Les uns visaient surtout les lésions musculaires de la myasthénie — Knoblauch, Marburg, Csiky, Frugoni, Borgherini.

L'attention des autres était attirée par l'étude des lésions des glandes à sécrétion interne : Buzzard, Indemans, Pel, Sitsen.

En France, cette question a été étudiée par Guillaumin.

Elle fut le sujet de thèse de Fontanel.

Puis arrivent les importants mémoires de Leclerc

et Sarvonat, de Klippel et Villaret. Enfin, en 1909, la thèse de Boudon ayant pour sujet l'étude anatomo-pathologique et la pathologie de la myasthénie grave. Une série de communication et des mémoires du professeur Raymond et de ses élèves ; de MM. Claude, Vincent, Gougerot et Blanchetière, et surtout le chapitre très important et complet de la Pathologie nerveuse du professeur Raymond, consacré à l'étude de la myasthénie bulbo-spinale.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE COMPARÉE

DU SYNDROME D'ERB-GOLDFLOM

§ I. — ASTHÉNIE SURRÉNALIENNE

Les travaux de E. Sergent et L. Bernard ont démontré que la maladie d'Addison ne résume pas toute l'histoire pathologique des glandes surrénales. Continuant ces recherches, L. Bernard et Bigard ont pu nettement mettre en évidence et interpréter les divers états anatomo-pathologiques des surrénales et expliquer les réactions générales de ces glandes aux processus morbides.

Ils ont dénommé ces réactions *l'hyperépinéphrie* et *l'hypoépinéphrie*. C'est précisément le dernier état pathologique des surrénales qui nous intéresse. En effet le syndrome d'hypoépinéphrie est essentiellement constitué par cet état particulier d'asthénie musculaire qui traduit la diminution de la fonction myotonique de l'organe; on peut le rapprocher de

l'asthénie musculaire qui domine le tableau clinique de la myasthénie bulbo-spinale.

Le tableau clinique de l'asthénie dans la maladie d'Addison est bien connu : « le malade n'est pas paralysé ; il peut se mouvoir, remuer ses membres, marcher même ; mais il lui faut faire un tel effort pour accomplir le plus petit mouvement et il en ressent une fatigue si pénible que le plus souvent on le verra étendu dans son lit, absolument immobile, enfoui sous ses couvertures, ne répondant qu'avec peine aux questions qu'on lui pose, renonçant même souvent à s'alimenter pour éviter la lassitude extrême que provoquera le simple fait de porter sa fourchette ou son verre à la bouche.

» Hors les cas assez rares où des douleurs violentes le rendent impossible, le sommeil est généralement conservé, mais le malade qui s'est endormi harassé de fatigue, se réveille avec la même sensation de lassitude et la même terreur du moindre mouvement » (Lœper et Oppenheim).

§.2. — MYASTHÉNIE BULBO-SPINALE GRAVE

Le tableau clinique de la myasthénie d'Erb-Goldflam est dominé par l'asthénie.

Or, on peut se demander si à l'origine de cette affection n'intervient pas l'insuffisance surrénale.

La myasthénie d'Erb-Goldflam débute souvent par les muscles innervés, par les nerfs craniens et ce sont les muscles moteurs de l'œil qui occupent le

premier rang. Le ptosis est souvent le premier symptôme de la maladie.

Il est plus rare que les muscles du cou et du tronc soient atteints en premier lieu. Les muscles atteints sont toujours pris d'une manière symétrique.

Tantôt l'esthénie s'étend progressivement en attaquant un grand nombre de muscles, dans d'autres cas, au contraire, le territoire envahi est restreint.

« Quels que soient les muscles atteints, dit le professeur Raymond, la manière dont ils sont pris est bien particulière ; c'est là ce qui constitue la caractéristique de la maladie.

» Dans les cas les plus typiques, il n'y a au début qu'une simple *fatigabilité* : ainsi M^{me} P... lorsqu'elle commençait à parler, le faisait correctement, mais rapidement apparaissait la fatigue, et la voix devenait bredouillante et nasonnées, puis après quelques minutes de repos, la parole était de nouveau claire et bien articulée.

» Un degré de plus, et il n'y a plus seulement fatigabilité, mais *asthénie* ; même après un long repos, les muscles considérés n'ont plus une force normale, la tendance à la fatigue se montre alors exagérée et, après trois ou quatre mouvements, le muscle est sans aucune force et semble paralysé. Cette parésie peut durer un temps assez long ; on peut la voir se montrer d'emblée sur des muscles non asthéniques en apparence sains ; ainsi chez L..., qui semblait avoir une intégrité complète des muscles de la nuque : après lui avoir fait baisser et

relever la tête sept à huit fois de suite, en s'opposant avec vigueur à ce mouvement, on déterminait de la sorte une paralysie permanente des extenseurs de la tête, et, pendant près de trois jours, le malade restait la tête inclinée sur la poitrine, incapable de la relever.

» Enfin dans un troisième stade il existe non plus une asthénie augmentant rapidement par l'effort jusqu'à la parésie, mais bien une parésie permanente; qu'il s'agisse de paralysie vraie, ou simplement d'asthénie à sa suprême puissance, la question n'a qu'un intérêt purement théorique. Pratiquement le symptôme est le même: le groupe musculaire affecté est incapable de tout mouvement pendant un temps, plus ou moins long, qui peut parfois durer des semaines.

» Ces trois stades, *de fatigabilité, d'asthénie et de parésie* qui peuvent se succéder lorsque la maladie progresse, fréquemment coexistent chez le même malade sur des groupes musculaires différents; souvent même le muscle aujourd'hui parésié se montre le lendemain simplement fatigable.

» La mobilité et la fugacité des parésies, de l'asthénie et, même jusqu'à un certain point, de la fatigabilité, constituent également un des meilleurs signes de la maladie, un trait qui ne se retrouve pas dans les asthénies symptomatiques (Raymond). »

Examinons maintenant de plus près les régions musculaires atteintes. Il a été dit déjà, que ce sont les muscles moteurs de l'œil qui le plus souvent

ouvrent la scène. Fréquemment le ptosis est accompagné d'ophtalmoplégie externe, plus ou moins accentuée, déterminant du strabisme et de la diplopie.

La constance de ce symptôme est peut-être dû au fait que les muscles moteurs des yeux sont continuellement en activité et ce point de vue peuvent être rapproché des muscles de la nuque.

Cette asthénie des muscles moteurs de l'œil peut être pendant longtemps le seul symptôme de la myasthénie bulbo-spinale ; à cet égard le cas cité par le professeur Raymond est très intéressant « un cas très remarquable est fourni par mon malade S... que j'ai examiné un an après le début de son affection et qui, pendant six mois encore, n'a présenté que cet unique symptôme... au bout d'un an et demi seulement sont apparues d'autres localisations de la myasthénie... c'est l'asthénie des muscles de l'œil qui a dominé tout le tableau clinique ».

On observe assez souvent de la lagophthalmie déterminée par la parésie des muscles de la face. Le malade ne peut pas complètement fermer les paupières ; la fente palpébrale reste constamment ouverte et, dans certains cas graves, les malades présentent cet aspect spécial figé et endormi — le facies myasthénique.

Les muscles *masticateurs* sont souvent atteints et c'est la difficulté de la mastication qui est parfois un des signes attirant l'attention du malade.

Le voile du palais est un des organes le plus fré-

quemment atteint et cette atteinte peut se manifester par du simple *nasonnement* de la voix, allant jusqu'au reflux des liquides par le nez.

Le pharynx est presque aussi souvent pris, et les malades sont obligés de boire pour faire progresser les aliments solides dans le pharynx.

La parésie des muscles *du larynx* se traduit par une paralysie des cordes vocales souvent plus marquée du côté gauche.

Tout ce territoire musculaire est innervé par les nerfs encéphalo-bulbaires et les troubles de ces muscles forment un des traits caractéristiques de la maladie.

Dans des cas rares, ces troubles peuvent faire défaut. C'est ainsi que Grund, en 1906, en publie un cas ; cet auteur cite de même les cas de Patrick, Murri, Heversch, Albertoni où l'absence des troubles encéphalo-bulbaires fut signalée.

L'atteinte des muscles de la *nuque* se traduit chez certains malades par l'impossibilité de redresser la tête spontanément.

Strumpel explique la fréquence de l'atteinte des muscles du cou, par le fait que ces muscles sont continuellement en action pour soutenir la tête.

On observe assez fréquemment l'asthénie des *muscles du tronc*.

Dans des cas de parésie accentuée apparaissent des attitudes vicieuses. Dans les cas très intenses le malade reste confiné au lit, incapable de se mouvoir.

La myasthénie *des muscles des membres* est beau-

coup plus fréquente qu'on ne le croyait il y a quelques années. Parfois elle est limitée au niveau des muscles de la racine des membres.

On observe souvent des troubles respiratoires se traduisant par de la dyspnée, quelquefois de véritables accès de suffocation qui emportent brusquement le malade (Oppenheim).

Le muscle *cardiaque* peut être aussi atteint dans le processus myasthénique (Bald. Mendel). On observe alors de l'arythmie et on a décrit même une dilatation du cœur après un effort.

« La myasthénie atteint à peu près tous les muscles soumis à la volonté en respectant cependant les sphincter vésical et anal » (Raymond).

Les *réactions électriques* des muscles dans la myasthénie sont très importantes.

Les muscles atteints conservent leur excitabilité électrique, du moins la réaction de la dégénérescence manque, tandis que la réaction myasthénique existe ordinairement (Oppenheim).

Tous les troubles moteurs sont caractérisés par une *fatigabilité* exagérée des muscles, par une « épuisabilité » facile.

Cette épuisabilité du muscle peut être décelée facilement par l'examen électrique et c'est le travail remarquable de Jolly qui a mis en évidence la « réaction myasthénique ».

Jolly la décrit ainsi :

» Lorsqu'on fait agir une excitation tétanique sur un muscle pendant un certain temps, soit par une

excitation directe, soit par l'intermédiaire du nerf, on voit apparaître des phénomènes identiques à ceux qu'on observe dans la fatigue du muscle due à des contractions volontaires.

» Ce trouble apparaît nettement quand on procède de la manière suivante : on fait passer le courant d'induction pendant quelques secondes ; ce courant tétanise fortement le muscle. Alors, si, sans déplacer les électrodes on détermine de nouvelles excitations de même intensité et de courte durée, on constate que la tétanisation est moins nette à chaque nouvelle excitation et on la voit même diminuer de plus en plus pendant une excitation déterminée. Bientôt on atteint un état dans lequel, chaque fois que le courant commence à passer, on obtient une contraction comparable à celle obtenue par la fermeture du courant galvanique ; l'excitation continuant, on obtient une contraction tout à fait faible et qui finit par disparaître complètement.

» Si on augmente l'intensité du courant, ou si après une pause d'une demi-minute ou une minute on emploie le même courant, on observe les mêmes phénomènes : c'est d'abord une tétanisation qui dure toute la durée de l'excitation ; bientôt on observe la diminution des contractions coïncidant avec la fermeture du courant et suivie d'une tétanisation plus ou moins faible du muscle qui tend à disparaître.

» Si le courant agit d'une manière continue pendant un quart de minute ou une demi-minute, on

observe une diminution progressive de la contraction qui disparaît plus ou moins tôt, d'après l'intensité de l'excitation. Ici encore une pause d'à peine une minute suffit à rendre toute sa force à l'excitation. »

Jolly et d'autres auteurs ont considéré cette réaction comme spécifique de la myasthénie.

Depuis cette époque les recherches plus précises sur la myasthénie ont démontré qu'elle fait défaut dans beaucoup de cas.

Raymond et Lejonne en ont publié deux dans lesquels la réaction myasthénique était absente.

D'autre part, on a démontré qu'on peut observer cette réaction dans beaucoup d'autres états morbides, et Jolly lui-même l'a observée dans des polyomyélites chroniques.

Steinert dit qu'on la retrouve dans chaque hémiplegie. Salmon a observé la réaction de Jolly dans un cas d'hémiplégie infantile et dans un cas de monoplégie hystérique. Flora la retrouve dans le tabes. Lorenzi — dans la maladie de Basedow ; elle apparaît dans la sclérose en plaques (Collaris), dans la neurasthénie traumatique (Monguzzi), etc... Enfin, Oppenheim a pu mettre en évidence la réaction myasthénique chez des sujets sains. C'est ainsi qu'en examinant quinze soldats, il a trouvé chez la plupart d'entre eux de l'épuisement au niveau du deltoïde après cinq ou six excitations, et on peut dire que « la réaction myasthénique manque dans bien des cas de myasténie des plus franches et que, par contre,

on peut l'observer dans diverses autres affections ». (Raymond).

Tout ce qu'on peut dire de la valeur symptomatologique de cette réaction, c'est qu'on ne trouve dans aucune affection du système nerveux central et périphérique, ni dans aucune forme de myopathie, la réaction myasthénique avec l'intensité et la fréquence qu'elle offre dans la myasthénie (Marinesco).

La question du fonctionnement des différents viscères dans la myasthénie est relativement fort peu avancée.

Tout ce qu'on peut dire, c'est que les altérations des glandes à sécrétion interne sont fréquentes.

Le foie paraît être assez souvent hypertrophié. Kauffmann a pu déceler dans les urines de deux myasthéniques les acide et les pigments biliaires qui indiquaient des troubles de la fonction hépatique.

Les *surrénales* semblent être assez fréquemment atteintes dans leurs fonctions et on est tenté de considérer l'hypotension artérielle des myasthéniques comme un symptôme se rattachant à l'hypoépinéphrie.

Weigert attire l'attention sur l'état *du thymus*.

Wiener, en faisant l'autopsie d'une myasthénique morte subitement, a constaté que la loge tymique était occupée par une tumeur, et l'observation toute récente de MM. Claude et Porak rapporte un fait analogue.

Souvent, l'appareil *thyro-parathyroïdien* étant

atteint, on peut observer des troubles basedowiens.

Dans certains cas de myasthénie, les données de la clinique et de l'anatomie pathologique permettent d'attribuer à des modifications du corps thyroïde le rôle très important dans la production des troubles myasthéniques.

En faveur de cette conception pathogénique, il est intéressant de citer les conclusions M. L. Boudon. Toutefois un trouble de la sécrétion de la glande thyroïde et peut-être des parathyroïdes paraît pouvoir être invoqué dans un certain nombre de cas.

Cette conception repose :

1° Sur la constatation, faite plusieurs fois, d'altérations de la thyroïde indiquant une suractivité de cette glande ;

2° Sur la coexistence fréquente d'une hypertrophie de la glande thyroïde ;

3° Sur l'association fréquente de la myasthénie et de la maladie de Basedow.

4° Sur ces faits, que certaines des paralysies observées au cours du goitre exophtalmique offrent tous les caractères cliniques de la myasthénie ;

5° Sur l'analogie qui existe entre les lésions trouvées dans les muscles des malades atteints de maladie de Basedow et celles décrites dans la myasthénie.

Tel est en ses grandes lignes le tableau clinique de la myasthénie bulbo-spinale grave.

§ 3. — FORMES DE PASSAGE

A côté de cet état de myasthénie bulbo spinale pouvant être plus ou moins facilement délimité des autres asthénies, comme celles observées par exemple dans la maladie d'Addison, dans les fièvres infectieuses et dans certaines intoxications, il faut mentionner des formes, pour ainsi dire de passage, de myasthénie.

Ces formes sont caractérisées par la coexistence du syndrome myasthénique avec les symptômes cliniques propres à ces différentes affections.

Très typique à cet égard est l'observation rapportée par MM. H. Claude et Cl. Vincent à la Société de Neurologie le 2 juillet 1908. On voit dans cette observation à côté des signes caractérisant la myasthénie, des symptômes de l'insuffisance surrénale.

Le malade présentait, en effet, une mélanodermie prononcée, le phénomène de la ligne blanche, de l'hypotension artérielle (13,5, 14 au sphygmomètre de Potain). Nous verrons plus loin (voir obs. VI), les effets du traitement opothérapique.

Un autre cas de myasthénie d'Erb, associée à l'insuffisance surrénale est rapporté par MM. Landouzy et Sézary à la Société de Neurologie de Paris le 12 mai 1912.

Ici, comme dans le cas précédent, à côté des symptômes de myasthénie on a constaté des signes

de l'insuffisance surrénale. Le traitement par la poudre des surrénales a eu l'action si remarquablement efficace, que ces auteurs n'hésitent pas dans ce cas particulier, d'attribuer au syndrome myasthénique, l'origine surrénale.

On a proposé différentes théories pour expliquer la pathogénie de la myasthénie.

La théorie polyglandulaire paraît être la plus rationnelle, mais jusqu'à présent il est impossible de la formuler avec une plus grande précision, car souvent on ne sait au juste ni quelles glandes vasculaires sont atteintes dans leur fonctionnement, ni comment ce fonctionnement lui-même est modifié.

Les résultats favorables obtenus par le traitement opothérapique dans ses diverses applications paraissent appuyer cette théorie pluriglandulaire de la pathogénie de la myasthénie.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE. — POSSIBILITÉ DES LÉSIONS GLANDULAIRES

Depuis 1856, l'année où Brown-Séquard, ayant démontré pour la première fois l'importance des capsules surrénales, créa ainsi une nouvelle époque de la physiologie, de nombreuses recherches, qui suivirent cette découverte fondamentale, ont peu à peu approfondi la question, et ont démontré le rôle important pour l'organisme de la fonction de la sécrétion interne des glandes.

Les différentes expériences physiologiques d'une part, les observations cliniques d'autre part, nous démontrent les relations très étroites existant entre certains états myasthéniques et l'insuffisance des glandes endocrines.

Le syndrome d'Erb-Goldflam, caractérisé par de l'asthénie musculaire, présente dans sa pathogénie beaucoup de points obscurs.

A ce point de vue, les résultats obtenus par l'opo-

thérapie en confirmant la possibilité de l'origine glandulaire de cet état, sont particulièrement intéressants.

On a proposé successivement toute une série de théories pour expliquer la pathogénie de la myasthénie.

Goldflam lui-même a proposé la *théorie encéphalique* ; il supposait que sous l'influence des produits de désassimilation, d'origine plutôt endogène qu'exogène, il se produirait une altération de la corticalité.

Mais toutes les recherches anatomiques de ces dernières années ont permis de constater l'intégrité absolue de la corticalité chez les myasthéniques.

D'autres auteurs ont soutenu l'origine musculaire de cette affection.

En effet, les recherches récentes ont démontré que les lésions musculaires étaient très fréquentes dans la myasthénie. Mais au point de vue de la valeur pathogénique de ces lésions, il est évident que ce ne sont pas des lésions causales, « il est intéressant d'indiquer les analogies qui peuvent rapprocher la myasthénie de la myopathie, mais ce serait forcer les faits que d'édifier une théorie myopathique de la myasthénie » (Raymond).

Donc, si les lésions musculaires peuvent jouer un certain rôle dans cette maladie, et peuvent collaborer à la production de l'un de ses principaux symptômes — la fatigabilité, elles ne sont pas l'élément le plus important, car on peut les considérer comme des lésions secondaires.

Les recherches physiologiques modernes sur la fatigue semblent démontrer le rôle important de l'insuffisance de l'oxygénation. D'après ces recherches, l'accumulation des matières facilement oxydables, serait la cause principale de la fatigue ; et la défatigation du muscle fatigué dépendrait surtout de l'oxygène déterminant la destruction de ces substances.

D'autre part, Weigert prétend avoir démontré que la fatigue est déterminée par une toxine spéciale, qu'il a découverte dans le suc musculaire des animaux fatigués. En injectant cette toxine aux animaux d'expérience, il produisait expérimentalement la fatigue et même, à hautes doses, la mort.

L'ensemble de ces travaux, tout en étant encore fort incomplet, nous donne quelques renseignements sur l'origine de la fatigue myasthénique, qui semble être caractérisée : 1° par un trouble d'oxydations intramusculaires et 2° par la production d'une toxine spéciale, toxine de la fatigue.

Ces deux phénomènes sont probablement en rapport très étroit l'un avec l'autre.

Les oxydations intramusculaires et la neutralisation ou la destruction des toxines s'effectuent grâce aux produits, et aux ferments spéciaux (Hormones) — les oxydases, élaborés et jetés dans la circulation par les glandes endocrines.

Il est donc fort probable que l'état morbide de ces organes modifie notablement leur travail normal de

sécrétion, ce qui peut se traduire cliniquement par le syndrome myasthénique.

Ces considérations théoriques ont amené différents auteurs à accuser tour à tour les diverses glandes à sécrétion interne d'être la cause pathogénique de la maladie.

Les uns pensent qu'il s'agit d'hypertrophie des parathyroïdes (Chwostek, Lundberg, etc). Chwostek donne comme preuve clinique l'association fréquente de la tétanie et de la myasthénie avec la maladie de Basedow, ce qui indiquerait que l'origine de deux premières maladies doit être assez proche du corps thyroïde.

Les relations fonctionnelles existant entre la tétanie et la myasthénie montrent, d'après cet auteur, que les glandes à incriminer ne peuvent être que les parathyroïdes ; leur hypofonctionnement provoquerait la tétanie, l'hyperfonctionnement — la myasthénie.

C'est une hypothèse très originale, mais qui n'a pas pour elle aucune preuve anatomique ni physiologique. Elle n'a pas, d'autre part, de sanction opothérapique ; elle n'est basée que sur des raisons d'ordre clinique.

On a incriminé ensuite d'autres glandes vasculaires sanguines : les glandes surrénales, l'hypophyse (1).

1. Il est intéressant à noter que dans les tumeurs surrénales, se traduisant par le syndrome génito-surrénalien, isolé par Gallais, on signale chez tous les malades une augmentation remarquable de la force musculaire, une « hypersthénie musculaire ».

En réalité, au point de vue clinique, on « observe fréquemment dans la myasthénie des groupements des signes, de véritables syndromes indiquant la participation au processus d'une ou plusieurs de ces glandes » (Raymond).

A l'appui de cette opinion, il est possible d'apporter l'épreuve anatomo-pathologique : des modifications surrénales et hypophysaires ont été décrites.

Mais, malheureusement, il y a pénurie de documents anatomo-pathologiques de la question ; et il faut d'ailleurs remarquer que c'est surtout les troubles physiologiques, c'est-à-dire les troubles de la sécrétion des glandes et non pas leur état cytologique qui doit attirer l'attention des cliniciens. Et à ce point de vue, les résultats favorables de l'opothérapie surrénale et hypophysaire justifient cette conception pathogénique.

Il serait très intéressant de vérifier cette conception par des méthodes biologiques. On a entrepris des recherches dans cet ordre d'idées, en vue de rechercher des anticorps surrénaux (MM. Sezary et Borrel), mais jusqu'à présent ces auteurs n'ont pas obtenu de résultats positifs.

Les données de la pathologie expérimentale ne permettent pas de prendre une seule glande vasculaire sanguine comme cause unique pathogénique de la myasthénie ; et quoique l'étude des rapports interglandulaires ne soit encore qu'à l'état d'ébauche il est indiscutable que ce rapport existe.

Les faits anatomo-pathologiques et expérimentaux

ont démontré que presque toujours dans les maladies glandulaires connues, ce n'est pas une seule glande quelconque qui est atteinte, mais plusieurs simultanément. A ce point de vue on peut citer l'expérience de A. Dellile, qui a montré que « l'hypophyse (extrait total ou extrait de lobe postérieur) modérait et transformait l'activité thyroïdienne, qu'elle paraissait stimuler la sécrétion surrénale et qu'elle s'hypertrophiait après l'ablation du corps thyroïde, des parathyroïdes, des surrénales ou des glandes génitales. L'extrait ovarien et même l'extrait thyroïdien exercent probablement une influence modératrice sur l'hypophyse, l'extrait surrénal a peut-être un effet inverse » (A. Dellile).

Il était donc logique d'admettre que la pathogénie de la myasthénie aurait pour cause primordiale les troubles des sécrétions internes.

C'est ce qu'admit Indemanns en 1905. La myasthénie bulbo-spinale serait donc « un syndrome polyglandulaire, les glandes vasculaires étant toutes en rapport les unes avec les autres et les altérations de l'une d'entre elles se répercutant sur les autres. C'est un syndrome polyglandulaire, spécifique par la fonction qui est troublée, c'est-à-dire par la physiologie ; mais ce syndrome n'est nullement spécifique par ses localisations glandulaires, par ses lésions anatomo-pathologiques, par son étiologie. Ces troubles glandulaires, qui sont physiologiquement spécifiques, reconnaissent comme origine les causes les plus variées, toxiques, infectieuses, néoplasiques. Il est

impossible d'arriver à une conclusion plus précise tant que l'on ne connaîtra pas mieux, d'une part, le fonctionnement isolé et surtout simultané des glandes à sécrétion interne et, d'autre part, les troubles des sécrétions et les lésions anatomiques qu'elles présentent au cours de la myasthénie » (Raymond).

CHAPITRE IV

ÉTUDE OPOTHÉRAPIQUE

§ I. — OBSERVATIONS

L'évolution de la conception de la pathogénie de la myasthénie se retrouve également dans les essais thérapeutiques du traitement de cette maladie.

Ce traitement, tout d'abord exclusivement symptomatique, visait le principal symptôme de la maladie, la fatigue musculaire. Le repos absolu est prescrit aux malades, le moindre mouvement, travail musculaire, même la mastication des aliments leur étant interdit. Une médication tonique et fortifiante est ajoutée à ce repos. On préconise également le massage et l'électricité qui d'ailleurs est plutôt nuisible.

Certaines complications provoquées par la myasthénie, comme la diplopie, les troubles de déglutition, etc., déterminent l'emploi des verres appropriés pour corriger la diplopie, la sonde œsophagienne pour faciliter l'alimentation, etc...

Dans le cours de dix dernières années avec Weigert (1901) et Indemanns (1906) commence la nouvelle orientation de la conception pathogénique de la myasthénie ; la thérapeutique évolue en même temps, elle tend à devenir de plus en plus pathogénique.

Et une nouvelle direction de sa thérapie, l'opothérapie succède au traitement précédent, symptomatique et hygiénique.

Les lésions présumées ou constatées des glandes à sécrétion interne ont déterminé l'emploi de différents modes de l'opothérapie.

Les extraits de toutes les glandes soit isolés, soit associés, en ingestions et en injections ont été employés.

Les premiers essais remontent à 1898 où MM. Dufour et Roques de Fursac soumièrent leur malade, qui ne présentait aucun symptôme de la maladie adisonienne à l'opothérapie, sous forme de l'extrait des capsules surrénales.

Au bout de deux mois on observait une amélioration notable qui amena progressivement la guérison. Cette guérison était définitive, car elle s'est maintenue jusqu'à l'heure actuelle malgré la cessation du traitement.

Cette malade a été présentée par les auteurs à la Société de Neurologie le 7 décembre 1899.

Voici son histoire :

OBS. I. — M^{me} F..., âgée actuellement de cinquante-quatre

ans, est entrée dans le service de notre maître, M. le professeur Joffroy, en décembre 1895.

Cette femme, trois ans auparavant, avait vu à l'occasion de la ménopause s'établir chez elle tous les accidents qui ont été décrits au cours de la neurasthénie.

Nous ne ferons que les énumérer rapidement : céphalée, rachialgie, dépression psychique, irritabilité mentale et nerveuse, et surtout grande dépression musculaire.

Progressivement, mais sûrement, elle allait s'affaiblissant, et désolée courait les services de Paris et les consultations, où on lui disait qu'elle était atteinte de neurasthénie.

Les forces diminuaient de plus en plus, elle fut hospitalisée, puis transférée dans le service de M. le professeur Joffroy.

Malgré la multiplicité des traitements antérieurs, elle doit, devant leur inefficacité, prendre le lit et le garder, dans un état d'affaiblissement extrême.

On dut la faire manger ; elle parlait à peine, évitant tout effort musculaire, et laissant même aller ses matières dans son lit.

Comme troubles intellectuels, on notait des lamentations bien compréhensibles sur sa déchéance physique, mais l'intelligence était intacte ; elle se rendait parfaitement compte de sa situation ; elle ne délirait pas et semblait, ainsi qu'on l'a justement dit à propos de l'état des addisonniens, comme curarisée. En un mot, l'asthénie musculaire dominait le tableau morbide.

C'est alors, en février 1898, qu'après avoir longuement étudié cette malade et avec l'assentiment de notre maître, M. le professeur Joffroy, nous donnâmes à cette femme des capsules d'extrait surrénal. Jamais elle n'avait été plus malade, puisque ainsi que nous l'avons dit, son affection était progressible.

M^{me} F... pris, suivant les moments, de 4 à 3 capsules par jour, pour descendre à 2 depuis quatre mois seulement.

Voilà donc vingt mois que cette malade est soumise au traitement surrénal sans inconvénient.

Elle est sortie guérie du service de M. Joffroy il y a quelques semaines. Mais, heureusement pour la thérapeutique mise en usage, il ne lui a pas fallu un aussi long espace de temps pour arriver à ce résultat.

L'amélioration chez cette femme, qui a été soumise à ce traitement au cours des accidents les plus graves de sa maladie, a commencé deux mois après le début de l'ingestion des capsules surrénales. Depuis elle ne s'est pas ralentie.

Les forces musculaires sont revenues ; de 80 livres (poids au début du traitement) M^{me} F... est arrivée aujourd'hui à peser 160 livres.

Sans vouloir faire preuve d'un enthousiasme exagéré, nous ne croyons pas qu'il soit possible d'être absolument sceptique sur l'influence du traitement suivi par cette femme.

En 1904, Galvani a employé la paragangline de Vassale (extrait de glandes surrénales) dans un cas de récidence de myasthénie ; la malade fut très améliorée.

Obs. II. — Il s'agit d'une malade âgée de cinquante-sept ans, bien portante, mais un peu pâle. Rien d'intéressant dans les antécédents héréditaires et familiaux.

Réglée à quatorze ans à peu près ; ménopause à trente-huit ans. Menstruations abondantes, non douloureuses ; pas d'enfants.

En 1896, la malade a présenté à la suite de préoccupations morales de l'asthénie aux jambes et aux bras. Ces troubles ont duré plus d'une année. Après un repos plus ou moins prolongé, la malade récupérait ses forces. Un traitement peu intensif a contribué à la rétablir complètement. Après un intervalle d'une année, une nouvelle attaque s'est produite avec alternatives de rémissions et d'aggravations. En même temps la malade s'est aperçue que la fatigue imposée au bras reten-

tissait, quoique dans un degré plus faible, sur les muscles des membres inférieurs et vice versa (par exemple lorsque la malade jouait du piano, elle ressentait non seulement une fatigue aux bras, mais encore aux jambes). En cas de fatigue excessive, on apercevait des tremblements musculaires.

Le traitement institué variait souvent, le valérianate de quinine aurait le mieux réussi; cependant des récidives se produisaient de temps en temps, l'une d'elles était particulièrement intense et s'accompagnait d'une perte complète de force aux bras, et surtout aux membres inférieurs, de sorte que la malade fut obligée de garder le lit. Aucun trouble psychique ne fut constaté. L'état général était satisfaisant. Constipation durant les dernières années; la malade souffrait aussi de l'estomac, sans toutefois perdre l'appétit. Elle avait des renvois, sa langue était saburrale, et se plaignait souvent d'un goût amer à la bouche. La peau était pigmentée par places. Quelque temps après des troubles de l'ouïe survinrent, la malade entendait mal; les yeux se fatiguaient vite à la lecture.

Rien à l'examen des viscères.

Le pouls était à 76.

La sensibilité était intacte, les réflexes — normaux.

Les urines sont plutôt abondantes, les examens répétés n'ont décélé aucun élément anormal.

On a prescrit alors la paragangline Vassale à doses répétées, comme Vassale le conseille, parce que l'action du médicament est fugace, lorsqu'on l'administre à longs intervalles.

L'effet thérapeutique fut très bon, car la malade a récupéré en partie sa force musculaire et a pu sortir en voiture. Le résultat s'est maintenu et le traitement a pu être suspendu.

Dans le cas de MM. Raymond et Sicard, on voit que le traitement par l'extract du thymus et des

glandes surrénales amène une amélioration et même une guérison subsistant au bout de plusieurs années. Mais les auteurs font des réserves, la quantité d'extrait d'organe ingérée étant en effet trop faible pour qu'il y ait en toute certitude relation de cause à effet entre le traitement et la guérison.

Voici cette observation :

OBS. III. — A..., quarante-trois ans, entré dans mon service au mois de novembre 1901. Rien à noter dans ses antécédents de famille. Lui-même n'a jamais été malade, on relève cependant un certain degré d'alcoolisme déjà ancien ; de 1895 à 1899, pendant un séjour en Algérie, il a pris une ou deux absinthes quotidiennes, il a été atteint alors d'un tremblement de la main droite qui l'a gêné quelques mois. Ce tremblement probablement éthylique a cessé rapidement après la suppression des boissons alcooliques.

L'affection actuelle a débuté en août 1901 par des troubles de la vue et de la diplopie qui apparaissait quand le malade avait lu ou écrit pendant quelques minutes.

Huit jours plus tard, faiblesse des jambes et des membres supérieurs. Ces phénomènes de parésie ont atteint, dès le début, les divers segments des membres ; ils se sont accentués durant les mois suivants pour rester stationnaires depuis l'entrée du malade à l'hôpital.

Aucun trouble du côté des muscles de la face. Aucun trouble de la parole.

État en décembre 1901. — Malade en bonne santé apparente, aucune tare psychique.

Aucun trouble de la sensibilité :

Réflexes cutanés et tendineux normaux.

Pas de troubles trophiques, ni vaso-moteurs.

Pas d'atrophie musculaire.

Aucun trouble moteur dans le domaine des muscles innervés par le facial, le vago-spinal, l'hypoglosse, le nerf masticateur; la déglutition se fait bien; la voix n'est pas nasonnée.

Il existe surtout des troubles d'impuissance motrice, cantonnés aux membres supérieurs et inférieurs.

L'asthénie est généralisée à tous les segments et porte sur tous les groupes musculaires; elle n'est pas prédominante sur un groupe plutôt que sur un autre. Elle augmente rapidement à la suite d'une fatigue même légère. Ainsi, dans l'acte de marcher, lorsque après une nuit de bon sommeil, le malade veut se lever, les premiers pas sont assez correctement faits, puis, bientôt après, la fatigue survient et le malade est obligé de s'asseoir.

Couché dans le décubitus dorsal, le malade est impuissant à se relever seul sur son séant; il ne peut s'étendre seul sur le parquet et tombe comme une masse, à genoux d'abord, puis, la tête butant première en avant sans que ses bras puissent lui fournir le secours et le point d'appui nécessaires. S'il cherche à se relever, il le fait un peu à la façon des myopathiques, se retourne lentement sur le côté, peut parfois se mettre à genoux et chercher ensuite à s'aider de ses jambes le long desquelles il voudrait grimper.

Les muscles du thorax et du cou paraissent au contraire avoir gardé toute leur force.

Du côté de l'œil, l'examen pratiqué par Dupuy-Dutemps a montré l'existence d'une paralysie complète du droit interne, la pupille ne dépassant pas en dedans la ligne médiane, et une parésie assez accusée du droit interne gauche.

L'étude de la diplopie indique aussi une légère parésie des droits supérieur et inférieur gauches.

L'examen électrique, dû à M. le Dr Huet, a montré que les réactions faradique et galvanique étaient bien conservées tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs. Dans les muscles de l'éminence hypothénar, on constate à droite et à gauche de l'inversion polaire dans l'adducteur du petit doigt,

mais sans lenteur des contractions ; donc s'il y a à ce niveau de la réaction de dégénérescence, elle est incomplètement caractérisée.

L'état général est bon ; rien de viscéral.

L'examen des urines, pratiqué à plusieurs reprises, n'a révélé aucune modification quantitative ou qualitative.

Évolution. — Pendant la première moitié de l'année 1902, l'état du malade est resté stationnaire ; un mieux sensible s'était manifesté peu de temps après l'ingestion de cachets de poudre de capsule surrénale et de thymus, mais il ne se maintient pas.

Une amélioration se dessine peu à peu dans l'été 1902, et à la fin de l'année, le malade quitta l'hôpital à peu près guéri. La guérison s'est maintenue depuis ; je m'en suis assuré moi-même en 1905, lorsque j'ai présenté ce malade à la Société de neurologie, avec mon ancien chef de clinique Sicard. J'ai encore eu de ses nouvelles à la fin de 1908, l'état était très satisfaisant.

Dans un autre cas présenté par le professeur Raymond et Lejonne à la Société de Neurologie, le 5 avril 1906, on peut constater les effets indiscutables du traitement. Cette observation concerne un malade chez qui l'état myasthénique a disparu sous l'action de l'opothérapie thyroïdienne et surrénale. Voici l'histoire de ce malade :

Obs. IV. — L..., vingt-six ans, sergent fourrier, entre dans mon service le 19 mars 1906.

Rien à noter dans ses antécédents jusqu'à ces dernières années.

Depuis l'âge de vingt ans, il est au régiment ; au bout de trois mois de service, il eut une pleurésie gauche qui guérit en

un mois sans laisser de traces ; il y a un an et demi, il a eu une blennorrhagie assez intense, mais qui guérit rapidement. Deuxième blennorrhagie plus légère au mois de janvier 1906, terminée complètement dans les premiers jours de février.

4 février 1906. — Après une semaine de surmenage occasionné par une inspection générale qui l'obligeait à travailler à son bureau jusque passé minuit, le malade remarque qu'il ne pouvait tenir les yeux complètement ouverts ; la paupière supérieure retombait malgré lui.

Ce ptosis persista les jours suivants : le 10 février, le malade qui, depuis quelques jours écrivait beaucoup, s'aperçut qu'au bout de quelques minutes de travail son poignet et sa main droite étaient comme parésiés.

11 février. — Partant en permission et montant en chemin de fer, il pose son pied sur le marche-pied, mais ne peut faire l'effort nécessaire pour s'enlever, deux camarades sont obligés de le hisser dans le compartiment.

Le lendemain, lassitude générale, tout mouvement prolongé est impossible. L'asthénie reste la même les jours suivants ; le 15 février, diplopie dans le regard à droite ; le 20, lorsque le malade a lu un peu, tout se brouille devant ses yeux ; lorsqu'il mange, grande difficulté à ouvrir la bouche et à mâcher ; lorsqu'il parle, la voix devient bientôt plus faible, bredouillante.

22 février. — Il entre dans un hôpital militaire ; les phénomènes s'aggravent d'abord, puis à partir du 25, sans traitement, le ptosis, l'asthénie générale diminuent.

10 mars. — Le malade est assez amélioré pour pouvoir quitter l'hôpital ; il entre à la Salpêtrière le 19 mars.

22 mars 1906. — *Examen.* — Homme bien constitué, ne présentant aucune lésion viscérale. L'auscultation ne révèle aucune trace de son ancienne pleurésie.

Cœur régulier ; mais le poulx ne bat qu'à 52 pulsations à la minute ; cette bradycardie est permanente ; à la suite d'efforts, le nombre des pulsations n'augmente que d'une manière insignifiante ; le malade n'a jamais présenté aucun des signes du

pouls lent permanent. La tension artérielle oscille entre 14 et 15 au sphygmomanomètre de Potain.

Tout se réduit chez lui à des phénomènes de parésie ou d'asthénie musculaire et surtout à une fatigabilité rapide.

Territoire des nerfs crâniens. — Encore actuellement, léger ptosis bilatéral. Parésie des deux droits externes, plus prononcée à gauche et se manifestant par une diplopie homonyme. En faisant porter rapidement dans des directions variées les yeux du malade, on met en évidence la fatigabilité des muscles, particulièrement du droit interne gauche, le globe oculaire s'arrête à un demi-centimètre de l'angle interne de l'œil.

A la face il y a une certaine parésie des muscles de la joue du côté droit.

Les masticateurs sont atteints, mais d'une façon peu accentuée.

Rien d'anormal actuellement du côté de la langue, du pharynx, du larynx, du voile du palais.

Au niveau *des muscles des membres*, la parésie est plus accentuée à droite, aussi bien au bras qu'à la jambe.

Les muscles de la racine sont surtout atteints; aux bras, les muscles de la ceinture scapulaire sont très affaiblis, tandis que les petits muscles de la main ont leur force relativement conservée; le mécanisme de l'extension (triceps brachial, extenseurs des doigts), est plus atteint que celui de la flexion.

Aux membres inférieurs, même prédominance de la parésie au niveau de la racine et même intégrité relative des muscles des extrémités (triceps sural, muscles moteurs des pieds et des orteils). D'ailleurs, par les mouvements répétés, on provoque la sensation de fatigue rapide, même sur les muscles en apparence les plus puissants.

Le malade marche assez bien, mais les pas sont plutôt petits et il soulève peu la jambe; si on lui fait faire de grands pas, on met en évidence l'insuffisance des muscles de la racine des membres inférieurs; le malade fléchissant le genou a du mal à

se relever et manque de tomber. Au contraire il se tient facilement sur la pointe des pieds.

Muscles vertébraux et thoraco-abdominaux. — Au niveau du cou, les muscles antérieurs et les muscles latéraux sont affaiblis, les muscles postérieurs paraissent avoir conservé toute leur force ; mais si l'on s'oppose cinq ou six fois de suite aux mouvements d'élévation ou de redressement en arrière de la tête, ceux-ci s'effectuent alors sans aucune force ; quarante-huit heures après, l'épuisement persiste encore : le malade se plaint que sa tête est lourde sur ses épaules et a tendance à tomber en avant.

Les muscles propres du thorax, le diaphragme sont normaux et la respiration s'effectue bien ; cependant, au moment des grandes inspirations, il n'y a pas participation des inspireurs accessoires (scalènes, sternomastoïdiens, petits pectoraux, etc.), plus ou moins asthéniques.

Les muscles moteurs de la colonne vertébrale sont très atteints, les extenseurs aussi bien que les fléchisseurs. L'équilibre n'est pas gêné dans la marche, ni dans la station debout ; mais si l'équilibre est troublé, le malade ne peut le rétablir et tombe ; il est incapable de s'asseoir sur son lit sans faire usage de ses mains ; il peut s'accroupir mais non se relever, sans l'aide des membres supérieurs ; il lui est impossible de s'enlever et de monter sur une chaise par exemple.

Les réflexes tendineux sont un peu vifs, les réflexes cutanés sont normaux.

Pas de troubles des réactions électriques. Aucun trouble de la sensibilité ; pas de troubles trophiques. Intelligence absolument normale.

Evolution de la maladie. — Le malade fut mis au repos absolu et traité par des cachets de poudre de corps thyroïdés et de poudre de moelle osseuse, puis par des cachets de capsules surrénales. Concurrément avec ce dernier traitement, on vit le pouls monter à 80 ou 85 pulsations, la tension artérielle s'éleva à 16 ou 17.

Le malade a quitté la Salpêtrière, guéri en septembre 1906.

J'ai revu le malade plusieurs fois depuis cette époque, la dernière fois à la fin de 1908 ; l'état de santé est excellent, il fait maintenant 25 kilomètres à pied, 50 à bicyclette sans ressentir la moindre fatigue ; il a repris le pas de gymnastique comme auparavant. La tension artérielle est à 16 environ. Le pouls s'est ralenti de nouveau et oscille entre 70 et 72.

La malade présentée par MM. Cl. Vincent et A. Dellile a été soumise à une opothérapie hypophyso-ovarienne qui avait fait disparaître très rapidement les troubles m asthéniques. Cette malade a été suivie jusqu'au début de 1908 ; la guérison persistait toujours.

Voici l'histoire de cette malade telle qu'elle a été présentée à la Société de neurologie le 7 février 1907.

Obs. V. — La malade est atteinte depuis sept mois de myasthénie bulbo-spinale ; l'application chez elle d'un traitement opothérapique par la poudre totale d'hypophyse et la poudre totale d'ovaire prises simultanément, a été suivie d'une amélioration progressive qui va encore croissant à l'heure actuelle.

Voici l'histoire de cette malade :

Elle est âgée de vingt et un ans. Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ni même dans ses antécédents personnels, sauf une angine grave à l'âge de seize ans. Elle a eu ses premières règles à l'âge de quinze ans ; depuis cette époque, les derniers mois exceptés, la menstruation fut toujours régulière, la quantité de sang perdue était chaque fois très considérable.

Au début de novembre 1905, elle eut une crise d'appendicite qui fut traitée médicalement. A partir de ce moment, les règles

devinrent plus fréquentes, survenant toute les trois semaines environ, provoquant, dit la malade, de véritable « pertes » e laissant, à leur suite, une sensation de faiblesse et de fatigue, attribuée à l'abondance de l'hémorragie. La veille des règles, la malade était tourmentée par des bouffées de chaleur incessantes

Pendant les mois de mars, avril et mai 1906, elle souffrit d'une entérite; constipation très opiniâtre avec rares débâcles diarrhéiques, coliques survenant de préférence vers 4 ou 5 heures du soir.

Durant cette période, la malade se rendit compte que sa résistance à la fatigue diminuait de plus en plus, mais elle crut que les purgatifs pris fréquemment par elle étaient la cause de cet « affaiblissement ». En juin, ces phénomènes s'accrurent; capable le matin d'exécuter son travail habituel, la malade éprouvait à partir de midi une lassitude si marquée qu'il lui était presque impossible de faire le moindre effort physique un peu prolongé.

En juillet, après des règles très abondantes, elle s'aperçut que sa voix devenait nasillarde et quinze jours plus tard, elle ressentait de la faiblesse dans les deux mains, principalement dans la main droite: l'annulaire et l'auriculaire, suivant son expression, étaient sans force. Elle avait peine à se servir de ses mains et elle était très maladroite dans ses mouvements. L'appétit avait presque disparu, le sommeil était assez bon; elle avait une sensation de chaleur presque continue et des sudations faciles.

En août, tout s'amenda, et cette amélioration coïncida avec un retard des règles de quinze jours.

En septembre, après des règles pénibles avec hémorragie d'une abondance extrême, la sensation de fatigue générale s'accrut d'une façon considérable, les mains redevinrent maladroites. En outre, les membres supérieurs se montrèrent malhabiles; la malade se coiffait avec grande difficulté, car les bras, ne pouvant garder la verticale, tombaient presque immé-

diatement. La voix reprit son timbre nasillard, la déglutition se fit avec moins de facilité. Dans les derniers jours du mois enfin, le tableau clinique se compléta : il y eut du ptosis et de l'asthénie du cou et des membres inférieurs. L'anorexie était presque absolue et la constipation opiniâtre ; la malade avait toujours chaud et suait facilement.

Elle entra le 4 octobre dans le service de M. Babinsky.

État actuel le 5 octobre. — La malade est pâle, amaigrie. Sa température est normale. Le pouls est fréquent : 120 pulsations ; la pression artérielle oscille entre 14 et 15 au sphygmomanomètre de Potain. La constipation est rebelle, l'appétit manque presque complètement, l'examen des viscères ne révèle aucune lésion ; les urines sont peu abondantes et ne renferment ni sucre, ni albumine. Le sommeil est normal ; il y a une sensation de chaleur continue.

On ne trouve aucun accident syphilitique avéré ; pas de fausses couches.

La malade présente de la parésie et de l'asthénie au niveau de divers muscles de l'économie, aussi bien dans le domaine des nerfs craniens que dans celui des nerfs rachidiens.

Il y a du ptosis bilatéral avec impossibilité de fermer les yeux complètement ; aucun trouble d'accommodation.

Le voile du palais est parésié. Le réflexe pharyngien persiste, mais il est amoindri. La déglutition est longue et difficile et les aliments reviennent fréquemment par le nez. La voix est nasonnée. Les cordes vocales sont indemnes.

Muscles innervés par les nerfs rachidiens. — Les muscles du cou sont parésiés et la tête ballotte ; les mains sont maladroites et faibles.

La parésie des muscles du tronc est très manifeste. Dans la station debout, la malade est obligée de se cramponner à une personne ou à un meuble pour ne pas tomber. Quand elle lève un membre inférieur, il s'affaisse lourdement.

Tous les troubles de la motilité s'exagèrent après quelques mouvements. L'excitabilité idio-musculaire est plutôt exagérée.

La contractilité musculaire est normale. La contractilité électrique des muscles ne s'épuise pas au bout de quelques minutes. La galvanisation des muscles du mollet ne donne pas de phénomène de la crampe.

Les réflexes rotuliens, achilléens et les réflexes des poignets sont normaux et même plutôt forts. La sensibilité est normale. On ne constate aucun trouble urinaire. L'intelligence enfin est indemne.

10 octobre. — La malade a gardé le repos au lit. Injections de strychnine. Il semble qu'elle a plus de force, mais la fatigue musculaire varie considérablement d'un moment à l'autre. Les régurgitations nasales deviennent si fréquentes qu'elles rendent nécessaire l'alimentation par la sonde.

17 octobre. — Asthénie extrême. Pouls 96.

27 octobre. — La déglutition est un peu moins pénible; la malade s'assied plus facilement sur son lit, mais la moindre poussée la fait tomber. Le pouls est à 106. Les injections de strychnine sont continuées.

Notons qu'à la fin du mois d'octobre les règles sont revenues avec leur abondance habituelle et quelques jours d'avance.

8 novembre. — On cesse la strychnine et l'on fait prendre désormais à la malade 10 centigrammes de poudre totale d'hypophyse et 20 centigrammes de poudre totale d'ovaire au début du repas de midi et une dose analogue au début du repas du soir.

Le pouls avant le traitement oscillait entre 96 et 110, la tension artérielle ne dépassait pas 15 et l'examen du sang pratiqué le 8 novembre au matin donnait la formule suivante :

Hématies.....	3.608.000
Leucocytes.....	6.400
Teneur en hémoglobine diminuée	

10 octobre. — Deux jours après le début du traitement la tension atteignait 18 et le pouls était à 68. Depuis cette époque la tension s'est élevée peu à peu pour atteindre son maximum :

22, au début de janvier, puis décroître sans jamais descendre au-dessous de 16, sauf pendant les règles (lors de la dernière période menstruelle, le sphygmanomètre a marqué 14).

Le pouls a oscillé régulièrement entre 64 et 74. Fait important, les règles ont changé de caractère : leur abondance et leur durée sont devenues normales et il y a eu des retards considérables ; en novembre, trois semaines ; quinze jours pour la menstruation suivante. Elles n'ont provoqué chez la malade ni douleur, ni exacerbation de l'asthénie. L'appétit n'a pas cessé d'être excellent ; la constipation a été peu marquée et la sensation de chaleur n'a pas tardé à disparaître.

Les forces sont revenues progressivement, les troubles de la déglutition ayant disparus les premiers. La malade maintenue au lit jusqu'au début de décembre s'est levée à cette époque, a supporté aisément la station debout ; le 22 décembre, jour où elle a quitté l'hôpital, on notait : « La malade marche bien ; elle peut maintenir ses bras élevés pendant une minute et fermer complètement les yeux, sauf le droit où persiste une fente linéaire. Il n'y a plus de ptosis. Les mouvements cependant sont encore lourds et lorsque la malade pose le pied par terre, elle le laisse tomber. »

Depuis sa sortie, la malade a suivi le même traitement opothérapique (hypophyse et ovaire) ; l'amélioration a continué à s'accroître et le poids a augmenté notablement. Le 26 janvier, on a constaté qu'elle fermait complètement les deux yeux. Le 2 février, elle a pu venir seule à l'hôpital, faisant sans aucun secours et aussi sans aucune difficulté un long trajet à pied et en omnibus. L'examen de son sang a donné, le 5 février, la formule suivante :

Hématies.....	4.840.000
Leucocytes.....	9.600
Teneur en hémoglobine normale	

2 février. — Voyant que la pression artérielle restait entre

14 et 15, 8 ; dix jours après les dernières règles, nous avons supprimé la poudre d'ovaire, momentanément, du moins pour ne laisser que la poudre d'hypophyse ; la tension remonta aussitôt, elle était de 16 le 5 février.

Nous continuerons ce traitement en employant la poudre d'hypophyse seule ou en l'associant à la poudre d'ovaire, jusqu'à ce que la myasthénie ne soit plus décelable par les moyens cliniques et jusqu'à ce que toutes les fonctions aient repris leur cours normal. Nous recommencerons l'opothérapie si nous voyons la menstruation s'altérer de nouveau, la pression artérielle s'abaisser, le pouls devenir instable et plus fréquent, les globules rouges et les leucocytes diminuer de nombre, et la résistance à la fatigue s'amoindrir.

L'histoire de la malade montre qu'il y a chez elle des troubles indubitables dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne, et spécialement dans celui de l'hypophyse et de l'ovaire ; les résultats obtenus par le traitement ne font que confirmer cette idée. La poudre d'hypophyse a eu chez elle son effet habituel : augmentation de la tension artérielle, ralentissement des battements cardiaques, disparition de la sensation de chaleur, augmentation considérable de l'appétit.

D'autre part, soit grâce à elle seule, soit grâce plutôt à une association à la poudre d'ovaire, les règles ont subi des modifications aussi heureuses que remarquables et la formule sanguine est revenue aux chiffres normaux. Nous sommes en droit de croire que la disparition progressive de l'asthénie doit être imputée à la même cause. Nous ne voulons en tirer aucune conclusion pathogénique, ni particulière, ni générale, à l'heure actuelle du moins, et nous nous gardons bien de prononcer le mot de guérison ; mais nous pouvons dire, après de nombreux auteurs d'ailleurs, qu'il faut rechercher systématiquement chez les myasthéniques les signes révélateurs de la dystrophie des glandes à sécrétion interne et spécialement l'ensemble symptomatique qui, d'après M. Rénon et l'un de nous, paraît déceler

l'insuffisance hypophysaire : tachycardie, instabilité du pouls, hypotension artérielle, insomnie, anorexie, sensation de chaleur pénible, sudations faciles.

Quand les signes d'insuffisance seront manifestés, il faudra sans hésiter appliquer le traitement opothérapique ; son ino-
cuité est absolue quand il est manié avec prudence et l'on ne
peut en tirer que des bénéfices ; le cas de notre malade en est
la meilleure preuve.

Le cas rapporté par MM. H. Claude et Cl. Vincent
présente un exemple de l'efficacité du traitement par
la poudre de surrénale.

OBSERVATION VI. — Le malade est un homme de trenté-huit
ans, sans antécédents héréditaires : il a un frère et une sœur
également bien portants. Pas d'atrophie musculaire dans la
famille, pas de difformités.

Dans ses antécédents personnels deux points méritent d'être
signalés :

1° Il a eu la syphilis à vingt-cinq ans, chancre suivi d'acci-
dents secondaires, pour lesquels il ne s'est pas soigné. Malgré
cela on ne relève chez lui jusqu'à présent aucun accident.

2° Il a exercé d'abord le métier de riveur, puis plus récem-
ment depuis six ans le métier de fondeur. Dix ou douze heures
par jour, il est occupé à manier devant un four brûlant des lin-
gots de cuivre dont le moins lourd pèse environ 60 kilos ; il
manie ainsi 80 lingots chaque jour.

C'est là un métier pénible qui exige une grande vigueur, qui
demande chaque jour une dépense de forces considérable.

Il faut ajouter que cette profession l'entraînait à boire peut-
être un peu plus que normalement (3 litres de vin par jour) ;
qu'il était exposé à de terribles chaleurs et à des traumatismes
qui ont pu être des causes d'appel pour la pigmentation ; enfin
que son tube digestif fonctionnait assez mal ; depuis longtemps,

il était obligé d'aller à la selle un quart d'heure après chaque repas.

C'est dans de pareilles conditions qu'apparut la maladie actuelle en janvier 1908.

Un soir il se coucha avec tous les attributs apparents de la santé, le lendemain matin sa tête tombait sur le sternum et il lui était dans l'impossibilité de la lever. Cet accident n'avait été précédé d'aucune sensation de fatigue musculaire localisée ou généralisée.

Au dire du malade, l'atrophie musculaire suivit de très près cette paralysie des muscles de la nuque.

Au mois de mars les troubles s'étendirent à la face, à la langue, au pharynx, puis aux membres supérieurs qui, dit le malade, ont maigri aussi dans des proportions énormes.

Cette deuxième phase a été toute progressive ; elle s'est faite sans à-coup, sans douleurs, sans sensation de fatigue musculaire, sans que la sensibilité au froid se fût exagérée.

Le malade avait dû cesser tout travail ; malgré des atténuations dans ces divers troubles, comme un mieux définitif n'apparaissait pas, il se décida à entrer à l'hôpital.

Etat actuel. — Le malade est un homme de bonne taille ; au teint très foncé, très pigmenté. La face, dépourvue de rides, donne l'impression d'être immobile et figée et rappelle un peu le facies d'Hutchinson.

Une grosse hypertrophie de la partie moyenne de la clavicule droite qui bossèle la peau. Elle est due peut-être à la syphilis, mais peut-être aussi à un traumatisme.

Phénomènes musculaires. — a) *Cou.* — Actuellement le malade a trouvé une position d'équilibre pour sa tête et il la maintient droite. Cependant les muscles du cou surtout les postérieurs sont profondément touchés. En effet quand on regarde le malade de dos, on voit que la puissante saillie des trapèzes est remplacée par une dépression, de même le creux sus épineux recouvert par ces muscles, normalement en saillie,

est représenté par un méplat. Leur bord extrême est mince ; dès l'insertion il s'éloigne du bord postérieur du sterno-mastoïdien, de sorte que le creux sus-claviculaire est représenté par un long triangle dont le sommet s'éfile vers la protubérance occipitale.

La force musculaire est très diminuée dans tous ces muscles extenseurs de la tête.

Les sterno-mastoïdiens sont représentés par des bandelettes larges de trois centimètres environ, qui laissent découverts les plans profonds. Leur force est également très diminuée ; la flexion de la tête est facilement vaincue, malgré l'entrée en jeu des peauciers dont la contraction paraît être bonne.

Il y a cependant, comme nous le verrons, une différence fondamentale entre l'état des sterno-mastoïdiens et l'état des trapèzes, dans les trapèzes existe la réaction de dégénérescence, dans les sterno-mastoïdiens comme d'ailleurs dans les autres muscles que nous allons examiner maintenant, elle fait défaut.

b) *Muscles de la face et du massif facial.* — Nous avons dit déjà que la face est lisse, sans plis, sans rides au repos, que le facies est figé.

Tous les mouvements commandés : plissement du front, occlusion des yeux, de la bouche, gonflement des joues, action de siffler se font, mais ils sont sans force. L'occlusion des paupières est facilement empêchée ; très rapidement du reste elle devient imparfaite.

Dans l'occlusion des paupières les yeux ne paraissent pas être entraînés en haut.

Les mouvements de latéralité des yeux sont paresseux ; les muscles masticateurs (masséters, temporaux, ptérygoïdiens) paraissent jusqu'ici avoir conservé leur force normale :

c) *Muscles de la langue, du voile, du pharynx.* — La vue, à elle seule ici, est incapable de fournir des renseignements ; il n'y a pas d'atrophie ; il faut se contenter des signes fournis par le malade ; ils sont d'ailleurs suffisamment précis.

Normalement la langue fonctionne bien, c'est-à-dire que si on interroge le malade et qu'on n'insiste pas trop longtemps, les réponses sont correctes et faciles, mais si l'on vient à soutenir une longue conversation, le jeu de la langue devient difficile; il a peine à parler et bredouille.

Pour le voile du palais — sans déviation d'aucune sorte — les phénomènes sont les mêmes; il est arrivé de temps à autre que le malade rende les liquides par le nez.

Le pharynx est beaucoup plus pris, la déglutition est sinon complètement impossible, du moins tellement sensible que l'alimentation en est sérieusement entravée.

d) *Muscles des membres et du tronc.* — Ces muscles sont proportionnellement beaucoup moins touchés que les précédents. Pour le membre supérieur les muscles les plus altérés sont certains muscles de la ceinture scapulaire : le rhomboïde, les sus et sous-épineux; les fosses sus et sous-épineuses sont en effet en creux; le bord externe de l'angle inférieur de l'omoplate mal attaché fait saillie sous la peau et on a l'aspect des *scapulae alatae*. L'adduction des omoplates est nulle ou se fait sans force.

Les autres mouvements du membre supérieur, bras, avant-bras, main, se font même avec vigueur, ainsi que les mouvements du tronc et ceux du membre inférieur.

Les muscles de ces diverses parties du corps paraissent même assez bien conservés, si l'on compare notre homme à un homme ordinaire, mais il faut se souvenir qu'il était forgeron, qu'il a dû être très musclé; or, il n'est pas musclé comme un forgeron ou comme un athlète. Lui-même dit que ses bras et ses jambes ont fondu.

Actuellement nous observons le malade depuis un mois; or, les troubles de la déglutition sont bien plus prononcés (fin juin) qu'à l'entrée (26 mai); à ce moment le malade mangeait. La déglutition est donc plus mauvaise. Il se sent aussi plus faible en général, mais il nous dit que chez lui, avant de venir

à la Salpêtrière, il avait déjà été aussi mal que maintenant, même plus mal ; à un certain moment, tout ce qu'il pouvait faire, était d'aller de son lit à un fauteuil, puis très rapidement il devait retourner à son lit.

La fatigabilité varie donc d'un moment de la journée à l'autre, d'un mois à l'autre ; c'est bien là un caractère qu'on a l'habitude de considérer comme appartenant à la myasthénie.

L'exploration des autres fonctions nerveuses est négative.

Les réflexes tendineux : rotulien, achilléen, tous les réflexes du membre supérieur, sont normaux. Les réflexes cutanés sont également normaux.

Il n'existe pas de troubles de la sensibilité sous quelque forme que ce soit.

Pas de troubles sphinctériens.

Pas de troubles vaso-moteurs.

Pas de troubles intellectuels.

Pas de troubles viscéraux ; quand le malade est au repos, le pouls est à 66. On ne trouve pas la tachycardie fréquente même au repos dans la myasthénie.

L'activité génitale est faible et l'a toujours été, mais elle ne paraît pas diminuée d'une façon pathologique.

Les organes des sens sont normaux. Pas de signe de Robertson.

Enfin, la ponction lombaire n'a décelé aucun élément dans le liquide céphalo-rachidien...

Ce malade a été soumis à un traitement par la poudre de glandes surrénales, après une tentative de traitement thyroïdien sans succès.

Du 4 au 21 juillet le malade prit 20, puis 30 centigrammes de poudre de surrénale ; son poids passa de 57 kilos à 59 kilos, puis à 61 kilos. On nota une amélioration considérable dans l'asthénie, la force

musculaire. Le 21 juillet on dut interrompre jusqu'au 17 août. Le poids qui avait augmenté jusqu'à 62 kilos baissa de nouveau à 60 kgr.500 et le malade se trouva moins bien. Du 17 août au 14 septembre il prit de 20 à 40 centigrammes de poudre surrénale, le poids s'éleva à 61 kgr. 500. On cessa trois semaines, et on reprit le 6 octobre à la dose de 20 centigrammes, le poids continue à s'élever, 63 kilos. Cessation du traitement du 25 octobre au 27 novembre sans modification de l'état général pendant cette période. Le poids resta stationnaire, 63 kilos. Puis reprise depuis le 27 novembre à la dose de 10 centigrammes, le poids est de 66 kilos. Enfin, en rapport avec la transformation de l'état général, nous constatons une augmentation des globules rouges qui, de 3.400.000, se sont élevés à 5.100.000. Les globules blancs restent à 5.000.

Nous constatons aujourd'hui la disparition complète des parésies musculaires et de l'asthénie. Les mouvements de flexion et d'extension de la tête sont normaux ainsi que les mouvements des muscles de la face. Le malade peut siffler, souffler. La déglutition qui était si difficile, au point que le malade ne pouvait avaler une bouchée de pain sans boire quelques gorgées d'eau pour faire progresser le bol alimentaire, s'exécute absolument d'une façon correcte. Les bras ont recouvré leur force, le malade porte facilement des poids à bras tendus.

Enfin l'atrophie musculaire, si nette dans les

muscles de la nuque et de la ceinture scapulaire, n'est plus apparente.

En résumé : le malade a été soumis au traitement apothérapique (20-30 cgr. de poudre de surrénale) du 4 au 21 juillet ; son poids passa de 57 à 61 kilogrammes. On constata également une amélioration notable dans l'asthénie. Le traitement étant interrompu du 27 juillet jusqu'au 17 août, le malade se trouva moins bien, son poids tomba à 60 kgr. 500.

La reprise du traitement (20-40 cgr. du poudre de surrénale) pendant le mois suivant détermina une augmentation du poids de 1 kilogramme.

Nouvelle cessation du traitement pendant trois semaines. On le reprend le 6 octobre à la dose de 20 centigrammes.

Le poids s'élève à 63 kilogrammes.

Cessation du traitement pendant un mois ; l'état général reste bon pendant cette période. Le poids est stationnaire.

Nouvelle reprise depuis le 27 novembre (dose de 10 cgr.) le poids atteint 66 kilogrammes.

Parallèlement on constate l'augmentation des globules rouges qui de 3.400.000, s'élèvent à 5.100.100.

On constate également la disparition complète de la parésie musculaire et de l'asthénie.

Dans ce cas l'action de l'opothérapie surrénale hypophysaire présente une particularité intéressante.

Au début l'état du malade reste stationnaire et s'aggrave même. Le traitement étant prolongé avec

persistance, on constate peu à peu une légère amélioration. L'augmentation des doses journalières d'extrait surrénal de 3 à 5 tablettes (10 cgr. par tablette avec adjonction d'une pilule d'extrait hypophysaire 0 gr. 1).

Une amélioration toujours croissante qui amena la guérison du malade et MM. H. Claude et P. Verdun, ajoutent qu'à leur avis, la médication surrénale à doses élevées, seule ou associée à la médication hypophysaire peut-être considérée comme le traitement de choix de la myasthénie.

Voici cette observation.

OBS. VII. — D..., Paul, trente-deux ans, jardinier, de constitution robuste, et de bonne santé habituelle, entre à l'hôpital Saint-Antoine le 3 mai dernier, pour des phénomènes asthéniques ayant débuté lentement quelques semaines auparavant.

Ces accidents sont apparus au cours d'un séjour à la maison de convalescence de Vincennes où le malade avait été envoyé après guérison d'une éruption étendue de furoncles et de pustules d'ecthyma traitée à l'hospice Saint-Louis dans le service de M. le Dr de Beurmann. Quelques troubles de la vue portant sur l'acuité visuelle, puis une faiblesse progressive des membres inférieurs furent les premiers symptômes qui attirèrent l'attention. A la fin de son séjour à Vincennes, le malade ne pouvait plus marcher sans le secours d'une canne. Bientôt les membres supérieurs perdaient également de leur force et des troubles apparaissaient du côté de la voix.

Renvoyé à l'hospice Saint-Louis, il y fit un nouveau séjour d'un mois, pendant lequel tous ces phénomènes ne firent que s'accentuer. La marche, puis la station debout devinrent impossibles, et confinèrent le malade au lit. Les membres supérieurs eux-mêmes devinrent incapables de mouvements un peu

étendus, et le malade fut dans l'impossibilité de marcher seul.

Tous ces troubles se constituèrent lentement, progressivement, sans aucune douleur, sans phénomènes encéphaliques ou méningés concomitants.

A son entrée à l'hôpital Saint-Antoine, on constate donc une asthénie musculaire des plus marquées.

Le malade reste couché dans le décubitus dorsal. Lorsqu'on lui commande de se lever, il se tient debout, les jambes écartées, mais s'il veut faire quelques pas, il s'affaisse s'il n'est pas soutenu.

La force musculaire est donc très diminuée dans les membres inférieurs sur tous les groupes musculaires sans prédominance marquée sur aucun groupe. Les mouvements spontanés sont lents et incomplets. Il en est de même pour les mouvements du tronc et de la tête.

Aux membres supérieurs, la flexion des doigts dans la paume des mains s'exécute sans force. Le malade est incapable de faire progresser, ne fût-ce que d'un degré, l'aiguille d'un dynamomètre à pression.

L'extension est encore plus faible que la flexion. Les mouvements de flexion et d'extension de l'avant-bras sont nettement affaiblis surtout du côté droit. Tout mouvement spontané des bras est impossible. Du côté de la face nous n'avons noté qu'un peu de tremblement des lèvres.

Les mouvements de la langue sont également bien conservés. Il en est de même de ceux du voile du palais.

Quand aux cordes vocales, elles ont présenté seulement d'une façon passagère un peu de parésie bilatérale plus accusée pourtant du côté droit. A ce moment le malade présentait une voix bitonale.

Au moment de notre examen tous ces phénomènes étaient en voie de regression.

Du côté des yeux, nous ne constatons aucun trouble de la musculature extrinsèque ou intrinsèque.

En même temps que la diminution globale de la force musculaire au niveau des membres, le malade présente de l'abolition des réflexes olécraniens ainsi que des réflexes massétériens.

Par contre les réflexes abdominaux et crémastériens sont normaux.

Le réflexe plantaire se fait en flexion ou ne se fait pas. Il n'y a pas d'hypotonie marquée, mais la palpation des masses musculaires donne une impression de mollesse particulière.

Jamais le malade n'a présenté des troubles sphinctériens.

Il n'y a aucun trouble des sensibilités objectives superficielles ou profondes. Pas de douleur à la pression des nerfs ou des masses musculaires. Il n'existe pas non plus des phénomènes d'asynergie, et la maladresse du malade doit être attribuée à la seule faiblesse musculaire.

Les réactions vaso-motrices sont nulles, et l'on n'obtient, après excitation de la peau ni raie rouge, ni raie blanche.

Il n'y a pas de troubles trophique.

L'étude des réactions électriques, enfin, montre, par contre, une diminution notable de l'excitabilité surtout faradique.

Cette diminution porte particulièrement sur les membres inférieurs, elle est beaucoup moins accusée en ce qui concerne les muscles des membres supérieurs et de la ceinture scapulaire. Pas de D. R.

Il n'y a aucun trouble psychique.

Enfin, le liquide céphalo-rachidien est normal.

L'étude des autres systèmes et appareils ne révèle rien du côté du poumon ni du tube digestif.

Le cœur est normal, le pouls régulier, mais la tension est peu élevée, aux environs de 14-15 au sphygmomanomètre de Potain.

Nous remarquons enfin la pigmentation brune très marquée des téguments, même en dehors des régions découvertes, et ça et là des taches dépigmentées.

Pas de taches pigmentées des muqueuses.

En résumé, l'étude objective de ce malade nous a permis de constater, en même temps que ses troubles asthéniques, une diminution globale notable de la force musculaire et de l'excitabilité faradique avec abolition ou diminution des reflexes tendino-musculaires.

Rien du côté du système nerveux central pour expliquer de tels phénomènes et nous pensons alors à un trouble fonctionnel lié à l'altération d'une ou plusieurs glandes à sécrétion interne.

Le malade est alors mis au traitement opothérapique par l'extrait surrénal à doses proprement croissantes auquel furent adjoints bientôt des granules de sulfate de strychnine et, ultérieurement, des tablettes d'extrait hypophysaire.

Pendant tout le mois de mai, l'état du malade commença par demeurer stationnaire et s'aggrava même au point qu'il était incapable de se lever de son lit, de se tenir debout, et qu'on dû le faire manger pendant les premières semaines.

4 juin. — Un nouvel examen permet de constater une légère amélioration; le malade commence à manger seul et se tient debout sur ses jambes lorsqu'on le soutient quelque peu.

Les reflexes restent toujours abolis. On augmente la dose journalière d'extrait surrénal de trois à cinq tablettes dosées à 10 centigrammes par tablette.

11 juin. — Les mouvements des membres supérieurs deviennent plus étendus. Le malade porte maintenant les mains au-dessus de la tête.

De plus, la force semble revenir; il amène pression du dynamomètre 5 à droite, 3 à gauche. Aux cinq tablettes de surrénales on adjoints une pilule d'extrait hypophysaire de 0,10 centigrammes.

16 juin. — Le malade se tient debout et fait quelques pas dans la salle.

22 juin. — La station debout est possible, mais ne peut être longtemps prolongée; dans l'immobilité, le malade est pris

alors de mouvements d'oscillation qui entraîneraient la chute.

La marche se fait maintenant avec plus d'assurance: il n'y a pas de steppage, mais la montée ou la descente d'un escalier est encore impossible. Il en est de même de la course.

Les mouvements des membres supérieurs sont presque normaux et il ne persiste un peu de lenteur et de faiblesse que pour l'élévation des bras au-dessus de la tête.

Au dynamomètre, le malade amène maintenant 20 à droite, 16 à gauche.

Il y a toujours abolition des réflexes et diminution des réactions électriques.

En même temps la tension artérielle se maintient à 16.

La teinte foncée des téguments s'atténue.

30 juin. — L'état reste à peu près stationnaire du côté de la force musculaire et les mouvements actifs des réflexes sont toujours abolis.

5 juillet. — Enfin tous les mouvements volontaires sont redevenus possibles, la station debout, la marche, la course, la montée et la descente des escaliers se font correctement.

Le malade peut porter des fardeaux dans ses mains. La force musculaire augmente encore. Il donne maintenant au dynamomètre 28 à droite, 25 à gauche.

Les réflexes tendino-musculaires des membres supérieurs sont redevenus normaux.

Aux membres inférieurs, le réflexe rotulien est tout à fait net, un peu plus faible encore du côté droit.

Les achilléens demeurent seuls abolis.

La tension artérielle est de 16-17.

La pigmentation des téguments s'efface chaque jour davantage.

L'examen électrique montre que la contractibilité des muscles au courant faradique est notablement accrue.

Il est nécessaire pour formuler une opinion sur la valeur du traitement surrénal dans les asthénies graves paralytiques, de

suivre les malades pendant longtemps. Mais déjà les deux cas que nous avons pu suivre nous paraissent fort encourageants et autorisent, à notre avis, à considérer la médication surrénale à doses élevées, seule, ou associée à la médication hypophysaire, comme le traitement de choix de la myasthénie.

Le cas de myasthénie d'Erb associée à l'insuffisance surrénale présenté par MM. Landouzy et Sezary à la Société de Neurologie le 9 mai 1912 (suivi pendant deux ans et demi) a donné des résultats favorables par l'opothérapie associée (extraits surrénaux et hypophysaires).

Obs. VIII. — La malade, âgée de quarante et un ans, exerce la profession de ménagère. Elle est née dans le Loiret ; à l'âge de six ans, elle aurait eu des fièvres intermittentes. Venue à Paris à l'âge de douze ans, elle y a eu, à seize ans, une fluxion de poitrine, dont la convalescence fut traînante, et à vingt ans une pleurésie séro-fibrineuse qui nécessita deux ponctions. Mariée à vingt-quatre ans, elle a eu trois enfants, dont deux ont présenté des affections pulmonaires suspectes de bacilllose et dont le troisième est mort il y a deux mois d'une méningite survenue au décours d'une diphtérie.

Pas de syphilis avérée (réaction de Wassermann négative).

Depuis deux ans environ la malade éprouvait des maux de tête continuels. Mais l'affection actuelle n'a réellement débuté que le 2 avril 1911.

A ce moment survient subitement un enrouement dont la persistance oblige bientôt la malade à consulter un spécialiste. Un mois plus tard elle éprouve des douleurs dans la région lombaire.

En juin, elle ressent une fatigue généralisée, le moindre effort l'épuise, la marche est pénible, la force musculaire est diminuée. A ce moment déjà, il lui est impossible de mastiquer ses

aliments, sans être obligée de se reposer à plusieurs reprises. Elle est aussi prise d'accès d'oppression très violents dès qu'elle tente un effort. Peu après, elle présente de la diplopie. Elle consulte un oculiste qui la renvoie à un médecin, on lui prescrit de la valériane et on la soumet à l'électrothérapie.

Cependant est survenu un amaigrissement notable. De plus, au mois de juin les téguments, et en particulier ceux du visage, auraient présenté une pigmentation très marquée qui aurait disparu au bout d'un mois spontanément ; la malade est très précise sur ce point.

Devant la persistance de la plupart de ces symptômes, elle se fait admettre à l'hôpital Laënnec en novembre 1911.

A son entrée, cette femme ne présente nullement un aspect cachectique, les muscles ne sont pas atrophiés et le pannicule adipeux est encore notablement développé. En effet, l'amaigrissement qui a marqué le début de l'affection a cessé depuis le mois de juin, mais l'état antérieur d'obésité n'a pas été repris.

Son faciès exprime déjà l'asthénie. Elle recherche l'immobilité, sa mimique elle-même est peu expressive. Elle parle d'une façon monotone. Sa voix est enrouée. Par moments, elle présente des crises de dyspnée avec polypnée qui durent une demi-minute à une minute entière et se reproduiront chaque fois que la malade fera un effort.

La force musculaire est très diminuée. La malade ne peut tenir que quelques secondes ses bras élevés, elle maintient avec peine ses jambes au-dessus du plan du lit. Elle ne peut rester assise dans son lit plus de dix minutes. La marche est extrêmement pénible, la progression ne se fait qu'avec difficulté et un effondrement subit jette souvent la malade sur le sol. La nuque paraît particulièrement intéressée, car la tête est continuellement rejetée sur l'une ou l'autre épaule. La force de pression des mains est presque nulle : c'est à peine si elle peut déplacer l'aiguille d'un dynamomètre. Lorsqu'un mouvement a été exécuté à quatre ou cinq reprises consécutives, il ne peut plus être répété par suite de la fatigabilité extrême des muscles.

Actuellement il n'y a plus de diplopie : on ne constate pas de strabisme, ni de nystagmus, ni de ptosis. Tout effort musculaire, même léger comme la mastication, détermine une crise de dyspnée, mais celle-ci survient aussi la nuit, sans cause appréciable, sous forme paroxystique. De plus, on note des soubresauts musculaires dus à la contraction involontaire de certains muscles, provoquant parfois l'ébauche de mouvements qui rappellent, quoique atténués, ceux qu'on observe dans la chorée. Selon les jours, ce symptôme est plus ou moins marqué : mais, jusqu'à la guérison, on a pu le constater à chaque examen.

Notons que les troubles musculaires sont très variables d'un jour à l'autre et même d'un moment à l'autre de la journée. L'enrouement disparaît presque complètement certains jours ; les crises de dyspnée et l'asthénie présentent également une variabilité extrême. Il est à noter que l'asthénie est souvent plus marquée le matin que le soir.

Les réflexes tendineux (achilléens, rotuliens, radiaux, olécraniens) sont très faibles. Les pupilles ont une réaction très paresseuse à la lumière. Les réflexes cutanés sont vifs. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité. Les membres ne présentent pas de paralysie.

La vue est troublée : la malade ne peut lire que quelques minutes consécutives. L'examen oculaire révèle seulement de l'hypermétropie avec astigmatisme.

Les réactions électriques, étudiées par M. Maingot, présentent seulement au niveau de certains muscles, sans systématisation, une ébauche très légère de la réaction myasthénique de Jolly.

L'examen laryngoscopique montre une *parésie des deux cordes vocales* qui, capables de vibrer, demeurent cependant flasques et laissent un espace entre elles.

L'auscultation des poumons révèle des craquements discrets et intermittents au sommet gauche.

Le pouls présente une instabilité extrême : à quelques minutes de distance il présente des modifications énormes de rapidité. Le plus souvent, il est accéléré et bat entre 100 et 120 pulsations, mais quelquefois il se ralentit à 76 ou 80 pulsations. La *tension artérielle* est faible (12 à l'oscillomètre de Pachon). On produit facilement la ligne blanche dite, à tort, surrénale. Le cœur n'est pas dilaté et ne présente pas de lésion valvulaire. La malade se plaint de palpitations.

Il existe une anorexie absolue pour tous les aliments : la malade ne se nourrit qu'avec un peu de potage et de lait, qu'elle absorbe avec peine. Pas de vomissements. La constipation est très marquée. La région cœliaque est douloureuse : par la pression profonde, on met en évidence un point très sensible siégeant à l'épigastre, à égale distance de l'ombilic et de l'appendice xyphoïde. La région lombaire gauche est également douloureuse, spontanément et à la pression.

Le foie, la rate, le corps thyroïde, ont leurs dimensions normales ; la radiographie a montré que la selle turcique n'est pas élargie.

Les règles sont inégales et surviennent irrégulièrement.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

La peau présente une très légère pigmentation des parties découvertes et en particulier du visage. Les muqueuses ne présentent pas de pigmentation.

L'état psychique n'est pas normal. La malade recherche la solitude, elle fuyait son mari et ses enfants qu'elle affectionnait cependant. Elle est devenue indifférente : cependant, par moments, elle est nerveuse et irritable.

Une ponction lombaire a montré que le liquide céphalo-rachidien était normal. Elle a amené la cessation définitive de la céphalée qui durait depuis deux ans.

L'examen du sang, pratiqué par M. Duval, a donné les résultats suivants : hématies, 3.800.000, valeur globulaire normale ; leucocytes, 5.200.

Diagnostic — Le diagnostic chez cette malade était malaisé.

Un certain nombre de symptômes rappelaient le tabes (pseudo-tabes des auteurs), diplopie, diminution notable des réflexes tendineux, pupilles paresseuses, douleurs épigastriques, troubles de la marche, parésie laryngée, etc. Mais une judicieuse interprétation de ces symptômes permettait d'éliminer facilement ce diagnostic.

Le diagnostic de myasthénie d'Erb est, au contraire, évident : asthénie généralisée, parésies localisées avec prédilection dans le domaine des nerfs craniens et à la nuque ; variabilité de l'asthénie ; céphalée ; phénomènes respiratoires et cardiaques ; ébauche de la réaction de Jolly qui peut, d'ailleurs, faire défaut dans la myasthénie. Mais ce diagnostic est purement symptomatique. Le développement simultané de signes d'insuffisance surrénale nous permettait de suivre la pathogénie de l'affection. Nous avons vu que notre malade présentait, outre l'asthénie, de l'hypotension artérielle, de l'anorexie, des douleurs lombaires et cœliaques, une mélanodermie actuellement discrète, mais qui a été plus marquée il y a dix mois.

Les antécédents nettement bacillaires de la malade, la coexistence de lésions pulmonaires peu avancées nous autorisaient à attribuer l'affection à la tuberculose. Il s'agit probablement de tuberculose caséuse des surrénales et non de sclérose surrénale, car il n'existe pas d'amyotrophie diffuse (Sézary).

Traitement. — L'origine surrénale de ce syndrome myasthénique a été démontrée par l'action remarquablement efficace de l'opothérapie surrénale, intéressante à divers titres, que nous ne pouvons pas étudier ici.

La poudre de surrénale, fournie aimablement par M. Carrion, est prescrite le 4 janvier, à la dose de 40 centigrammes pendant trois jours, puis de 60 centigrammes pendant les dix jours suivants. Tous les symptômes disparaissent à ce moment ; la force musculaire est devenue normale, ainsi qu'en témoigne l'examen au dynamomètre ; il n'y a plus de soubresauts musculaires, ni

de dyspnée, les réflexes tendineux sont vifs, la pression artérielle est de 15 centimètres ; l'appétit est recouvré ; mais le pouls est encore instable. La malade, se croyant guérie, sort sans demander notre avis.

Elle nous revient dix jours plus tard, présentant exactement les mêmes symptômes qu'à sa première entrée. On essaye alors à deux reprises de trois jours, des piqûres d'adrénaline (un demi, puis un milligramme par jour) : celle-ci est absolument sans effet. La poudre de surrénale est alors administrée du 7 janvier au 19 mars, depuis 60 centigrammes jusqu'à 1 g. 20 par jour : à notre étonnement, elle n'amène plus aucune amélioration. Celle-ci est, au contraire, rapidement acquise par les injections sous-cutanées d'extrait total surrénal fourni par M. Carrion. Ces injections étant assez douloureuses, nous les avons remplacées par l'ingestion quotidienne d'une glande surrénale de mouton, qui a maintenu et même renforcé l'amélioration. Actuellement, de tous ces troubles morbides, il ne persiste qu'une très légère pigmentation du visage, de l'instabilité du pouls, une légère ébauche de la réaction myasthénique.

Donc, sous l'influence de l'opothérapie administrée sans répit ou avec de courts répits, nous rendons à cette femme toutes les apparences de l'état normal. Mais on peut se demander si ce heureux résultat se maintiendra encore longtemps.

Voici la suite, inédite encore, de cette observation :

Au bout de sept mois les symptômes de la maladie réapparaissent. Le traitement par l'extrait surrénal, par la poudre d'hypophyse, les injections d'adrénaline ne donnèrent que des résultats forts médiocres.

On a eu recours ensuite aux injections sous-cutanées d'extraits hypophysaires (extrait complet, extrait des lobes posté-

Date	Produit injecté	Moment de l'examen avant et après l'injection	Pression artérielle maxima	Nombre de pressions dynamométriques jusqu'à l'épuisement	Chiffre moyen au dynamomètre
10 mars	Surrénale	Avant Après	18 24	6 6	8 9
17 mars	Surrénale	Avant Après	17 21	6 8	9 12
31 mars	Hypophyse	Avant Après	16 17	5 7	4,5 5
14 avril	Hypophyse	Avant Après	15 16	7 9	4,7 9
29 avril	Hypophyse	Avant Après	17 18	8 10	5 5,9
15 mai	Hypophyse	Avant Après	17 16	9 19	6,5 3
11 juin	Lipoïdes hypoph.	Avant Après	16 16	9 9	3,5 9
20 juin	Lipoïdes hypoph.	Avant Après	17 15	7 12	5,5 14
30 juin	Lipoïdes hypoph.	Avant Après	15 16	8 11	8 17
3 juillet	Lipoïdes hypoph.	Avant Après	15 15	9 18	8 17
21 juillet	Lipoïdes hypoph.	Avant Après	16 16	7 10	5 16
8 août	Lipoïdes hypoph.	Avant Après	16 16	7 9	5 8
22 août	Lipoïdes hypoph.	Avant Après	13 14	9 11	6,5 9,6
10 septembre	Lipoïdes adrén.	Avant Après	14 15	7 8	5 6
25 septembre	Lipoïdes hypoph.	Avant Après	15 15	9 10	7 8,6

Depuis un mois ou six semaines, la malade présente de chaque côté de la face, au-dessous de l'oreille, une zone pigmentée s'étendant sur une longueur de 6 centimètres de long du bord inférieur du maxillaire inférieur ; les pigmentations brunes claires sont surtout marquées à droite. De ce côté, elles ont une forme rappelant un peu celle d'un pancréas, dont la tête serait sous-auriculaire et dont le corps s'étendrait en avant le long du maxillaire.

Les limites supérieures des plaques de pigmentation sont difficiles à déterminer. Leur coloration diminue insensiblement jusqu'à celle de la peau saine.

A gauche, en avant de la plaque proprement dite et se continuant avec elle, il existe une très légère trainée pigmentée, allant presque jusque sur la ligne médiane. La même ligne existe aussi à droite, mais elle est moins marquée.

Chiffre maxima et minima au dynamo- mètre	
11-6 11-8	La malade sent ses forces revenir dix minutes après l'injection. Elles vont sans cesse en croissant pendant trois ou quatre heures pour décroître après.
10-7 14-6	La malade est fatiguée, très essoufflée, se plaint d'avoir des soubresauts tous les trois quarts d'heure environ.
6-3 7-5	La malade est de plus en plus faible; les injections d'extrait total de glande surrénale, tout en augmentant sa tension artérielle, n'augmentent pas sa force. Les injections d'hypophyse agissent mieux, leur action est plus prolongée.
5-4 13-5	Moins de dyspnée.
6-4 11-5	La malade est essoufflée.
9-6 16-10	La malade sent ses forces revenir.
5-3 11-6	Les injections de lipoides agissent plus lentement mais leur action est plus durable, même, le lendemain matin, la réaction se sent encore. Ce que la malade n'observait pas avec les injections précédentes.
6-5 17-10	
9-7 22-13	
9-6 26-9	La malade a pu faire son lit pour la première fois depuis vingt et un mois.
6-4 22-9	Les 5, 6, 7 juillet, la malade a dû rester au lit; ayant voulu essayer de travailler, elle s'est bientôt sentie épuisée et a dû s'aliter.
6-4 10-7	Le 2 août, la malade a mangé un artichaut. Dans la nuit, elle fut prise de vomissements et de douleurs dans le ventre; le lendemain, elle a encore vomi et ainsi chaque jour, jusqu'au 7 août. Depuis lors, elle ne prend qu'un peu de lait. Elle se sent encore très faible; c'est à peine qu'elle marche. Le 8 août, elle a encore des coliques mais recommence à aller à la selle après quelques jours de constipation.
8-5 14-7	
6-5 8-5	
10-5 11-6	Très fatiguée, a dû rester au lit plusieurs jours.
	Augmentation légère de la force.

Date	Produit injecté	Moment de l'examen avant et après l'injection	Pression artérielle maxima	Nombre de pressions dynamo- métriques jusqu'à l'épuisement	Chiffre moyen au dynamomètre
3 octobre	Lip. Hyp.	Avant Après	16 16	8 11	5 8
17 octobre	1 hyp. + 1/2 adr.	Avant Après	15 14	10 12	6,5 15
24 octobre	1 hyp. + 1/2 adr.	Avant Après	15 16	9 17	8 16
27 octobre	1 hyp. + 1/2 adr.	Avant Après	15 16	10 16	9 17
3 novembre	Hyp. + adr.	Avant Après	15 16	10 15	9,5 22
20 novembre	Hyp. + adr.	Avant Après	16 17	11 17	7 23
3 décembre	Hyp. + adr.	Avant Après	16 16	13 19	10 21
17 décembre	Hyp. + adr.	Avant Après	16 17	11 21	9,5 23,5
14 janvier	Hyp. + adr.	Avant Après	15 16	8 14	7 10
21 janvier	Hyp. + adr.	Avant Après	15 15	10 13	8 22
30 janvier	Hyp. + adr.	Avant Après	15 13	8 9	8 9
6 février	Hyp. + adr.	Avant Après	13 13	8 14	8 20
13 février	Hyp. + adr.	Avant Après	13 15	11 15	8 15
18 février	Hyp. + adr.	Avant Après	15 14	10 21	8 26
28 février	Hyp. + adr.	Avant Après	14,5 13,5	11 36	10 22
6 mars	Hyp. + adr.	Avant Après	13 14	10 39	9 23,5
16 mars	Hyp. + adr.	Avant Après	14 13	10 43	8 23
25 mars	Hyp. + adr.	Avant Après	13 12	11 64	8 23
8 avril	Hyp. + adr.	Avant Après	13 13,5	11 43	8 22,5
27 avril	Hyp. + adr.	Avant Après	13 14	10 45	7,5 21

Chiffre
maxima
et
minima
au
dynamo-
mètre.

7-4 10-7	Atténuation de la pigmentation. Augmentation de la pression artérielle.
8-5 19-10	Fatigue à la mastication.
11-6 23-10	Amélioration notable, moins fatiguée, mastication toujours difficile.
12-18 23-10	Amélioration continue. Jambes moins douloureuses. Plus de force.
10-9 26-12	La malade a pu coudre deux heures à la machine.
10-6 29-15	Amélioration notable.
12-9 29-9	
11-8 28-14	
8-6 11-7	Douleurs lombaires. La malade est couchée pendant plusieurs jours.
10-7 28-12	Amélioration.
9-6 10-7	
11-6 30-10	
9-7 20-10	
9-7 30-15	
10-7 30-5	
10-7 30-12	
10-7 30-10	
10-7 29-10	
9-7 30-10	
8-7 30-9	

rieurs, lipoïdes). Ce traitement amena une amélioration notable, malheureusement de courte durée.

On s'est décidé alors à associer les injections sous-cutanées d'extraits ou de lipoïdes surréniaux totaux à celles d'extraits ou de lipoïdes hypophysaires. Les résultats ont été remarquables.

L'action du traitement sur la réapparition de la force musculaire a été suivie à l'aide du dynamomètre; la pression artérielle à l'aide de l'oscillomètre de Pachon.

Nous relatons dans les tableaux ci-dessus le protocole d'examen.

18 octobre. — La malade est prise d'une douleur dans le genou gauche de chaque côté de la rotule. Cette douleur entraîne de la claudication et empêche la malade de dormir. C'est une douleur continue. Deux ou trois jours après, apparaissait une douleur à la face postérieure de la jambe gauche.

Douleur à la palpation. Injection sous-cutanée de salicylate de soude sans résultat.

Pour mettre en évidence l'action myotonique relative de chacun des produits employés chez la malade, on peut dresser le tableau suivant :

Date	Produit injecté	Moment de l'examen avant et après l'injection	Pression artérielle maxima	Nombre de pressions dynamométriques jusqu'à l'épuisement	Chiffre moyen au dynamomètre	Chiffre maxima et minima au dynamomètre
5 mars	Surrénal	Avant Après	16 17	5 5	14 20	22-12 22-19
10 mars	Surrénal	Avant Après	18 24	6 6	8 9	11-6 11-8
24 mars	Adrénaline	Avant Après	16 19,5	6 6	5 7	5-3 8-5
4 avril	Adrénaline	Avant Après	17 17	6 7	3,5 4	4-3 5-3
7 mai	Extr. d'hyp.	Avant Après	16 17	8 10	5,4 10,5	6-4 13-9
28 mai	Extr. d'hyp.	Avant Après	16 16	9 10	6,5 17,5	8-6 22-12
17 oct.	Hyp. adr.	Avant Après	15 14	10 12	6,5 15	8-5 19-10
30 janv.	Hyp. + adr.	Avant Après	15 13	8 9	8 9	9-6 10-7
27 avril 1914	Hyp. + adr.	Avant Après	13 14	10 45	7,5 21	8-7 30-9

Cette action myotonique n'était que passagère ; en appliquant l'opothérapie associée, on obtient des résultats plus durables qui persistent, quoique atténués, le lendemain de l'injection.

A l'heure actuelle, la malade revient tous les deux-trois jours dans le service où on lui fait des injections de l'adrénol + hypophysol. Il est à noter que la pigmentation s'est atténuée sous l'influence du traitement surrénal plus intense.

A côté de toutes ces observations démontrant l'action favorable de l'opothérapie, il faut citer le cas récent de MM. Claude et Porak (observation inédite), où le traitement n'a pas donné de résultats.

Obs. IX. — C... homme, âgé de cinquante-trois ans, entré dans le service du Dr H. Claude le 22 avril 1912 avec du ptosis double et diplopie. Les premiers troubles remontaient au mois de février 1912 ; avant cette date, le malade avait présenté en 1902 une furonculose qui aurait duré l'année entière ; il n'avait jamais été dans les colonies et il n'avait pas eu la syphilis. Ses quatre enfants avaient toujours été bien portants.

Au mois de février 1912, à la suite d'une grippe qui l'avait obligé d'interrompre son travail pendant huit jours, il s'aperçut qu'il voyait double. Cette diplopie ne durait pas toute la journée ; elle apparaissait en général vers onze heures du matin et elle ne se produisait pas régulièrement tous les jours.

Vers le milieu du mois d'avril, les périodes de diplopie s'allongèrent et les paupières devinrent tombantes. Tailleur de son métier, notre malade maniait facilement pendant la journée, des fers assez lourds, mais à la fin de la journée il éprouvait une fatigue croissante. Cette fatigabilité augmenta progressivement jusqu'au mois d'avril.

A cette époque, nous la constatons nous-même dès notre premier examen : en effet pendant que nous examinions ce malade le ptosis s'exagéra brusquement, la paupière gauche s'abaissa complètement pendant quelques minutes et redevint ensuite capable de découvrir la moitié inférieure du globe oculaire.

L'examen de la face ne fournissait aucun autre symptôme. Nous avons remarqué cependant une tendance nette aux secousses nystagmiformes dans l'excursion horizontale des globes oculaires.

Les réactions pupillaires étaient normales. Le malade se plaignait des bourdonnement d'oreilles.

Du côté des membres, pas de paralysies à proprement parler ; les reflexes tendineux, la sensibilité subjective et objective ne présentaient aucune modification.

L'examen des viscères fournissait peu de renseignements ; le volume du foie était normal et les fonctions digestives régulières.

Au point de vue *cardio-vasculaire*, le cœur paraissait normal, mais une tachycardie de 90 pulsations à la minute a été plusieurs fois constatée avant tout traitement.

La pression artérielle était élevée 20/12 au Pachon.

Les urines ne contenaient ni albumine, ni sucre. L'examen électrique décelait ni réaction myasthénique, ni réaction de dégénérescence.

Le traitement *opothérapique* constitué par cinq pillules d'extrait de surrénale et de deux pillules d'extrait hypophysaire par jour fut poursuivi au mois de mai et au mois de juin.

Au mois de juillet, à ce traitement furent ajoutées, tous les deux ou trois jours, des injections d'extraits aqueux de glandes surrénales, soit des extraits de glande totale, soit des extraits de corticale et de médullaire séparée. Soit enfin de l'adrénaline Clin ou Parke et Dawis.

Pendant cette période de traitement, l'état de C... s'améliora manifestement ; les mouvements de mastication se faisaient mieux, les paupières tombaient moins, la diplopie survenait plus rarement.

Au mois d'août 1912, une nouvelle atteinte de furonculose tint pendant deux mois le malade éloigné de notre service, mais il continuait à prendre tous les jours 2 pilules d'extrait surrénal et une potion de sulfate de strychnine.

Au mois d'octobre 1912, quand le malade revint nous consulter à l'hôpital Saint-Antoine, les injections d'extrait de surrénale furent reprises.

L'amélioration persiste jusqu'au mois de décembre 1912.

A cette époque, comme au mois de février 1912, la myasthénie fait de rapides progrès, le ptosis et la diplopie apparaissent successivement.

La parole était mal articulée, les liquides revenaient parfois par le nez.

La commissure labiale gauche était abaissée et le malade éprouvait quelque difficulté à relever la lèvre supérieure.

Le voile du palais était légèrement tombant. La langue et la gorge étaient sèches.

Les réflexes tendineux, normaux jusqu'à cette période, furent trouvés nettement exagérés...

... 10 janvier. — Notre malade atteint de grippe, disait-il, s'alita et le 11 janvier il fut pris d'étouffement, ne pouvant ni tousser, ni expectorer. L'asthénie était telle que le malade ne pouvait se lever et la parole était gênée au point qu'il se faisait mal comprendre. Le 12 janvier C... put à peine avaler les aliments qu'on lui donnait.

13 janvier. — Il se traîna soutenu par sa femme jusqu'à l'hôpital Saint-Antoine.

Le facies de notre malade pendant les trois derniers jours s'était transformé, les joues étaient flasques, la mâchoire inférieure pendante, la bouche ouverte et les fentes palpébrales étirées.

C... articulait difficilement quelques mots ; il n'avait pas la force ni de mastiquer, ni de déglutir les aliments solides.

La respiration était pénible, bien que les signes d'auscultation fussent réduits à des râles. Depuis deux jours les selles et les urines étaient devenues très rares.

L'examen viscéral relevait une tendance au bruit de galop, un pouls à 104 avec quelques intermittences, une pression de 14/9 au Pachon. Dans les urines on n'avait ni sucre ni albumine.

Notre malade entra le 13 janvier à 12 heures du matin resta l'après-midi dans un fauteuil, y respirant mieux qu'au lit.

On lui fit absorber quelques cuillerées de lait. Il ne présenta aucun symptôme, si ce n'est un assoupissement progressif et mourut vers 6 heures du soir.

L'autopsie du malade a relevé l'existence d'une tumeur du médiastin, et cette tumeur a pu être analoguée aux épithéliomas primitifs du thymus. Parmi les glandes à sécrétion interne, la parathyroïde et l'hypophyse présentaient seules des modifications : l'hypophyse — augmentation de volume, surcharge pigmentaire ; les parathyroïdes — étaient plus grandes que normalement.

§ 2. — ACTION PHYSIOLOGIQUE DES EXTRAITS SURRENAUX ET HYPOPHYSAIRES

Les physiologistes admettent que les surrénales ont une action neutralisante ou destructive sur les substances toxiques résultant du travail musculaire.

P. Langlois, en 1897, établit que la destruction des deux glandes surrénales détermine très vite la mort de l'animal ; il en conclut que les surrénales élaborent des produits destinés à cette action antitoxique.

Il a établi également qu'elles produisent une substance dont l'action s'exerce sur l'appareil circulatoire.

On sait que les surrénales élaborent la lécithine dont l'action myotonique est connue et l'adrénaline, qui a une action hypertensive en même temps qu'une action remarquable sur les muscles.

Étudiant la disparition de l'adrénaline, déversée

par les surrénales dans le courant sanguin, Carnot et P. Josserand constatent que sa destruction s'effectue principalement au niveau du muscle. Ils sont arrivés à cette conclusion en injectant la même dose dans l'artère et dans la veine, et en observant que l'élévation de la pression dans ces deux cas n'est pas la même : l'élévation plus forte est celle obtenue par l'injection intra-veineuse.

Donc le contact avec un muscle strié, réalisé par cette injection, neutralise ou décompose en grande partie l'adrénaline et cette neutralisation est d'autant plus grande que le muscle a été soumis à un travail plus considérable.

Une dose de 0 gr. 000016 par kilo de chien, qui, injectée dans la veine, élève la tension de 10 centimètres de mercure, injectée dans l'artère, reste inactive.

Pour obtenir une élévation de tension de 10 11 centimètres, il faut, par cette voie, employer des doses très massives de 0 gr. 00005.

Cette dose doit être encore plus forte si les muscles à travers lesquels l'adrénaline circule sont préalablement fatigués.

D'autre part, MM. Bernard et Bigart, MM. Bardier et Bonne, ont démontré que le travail musculaire accentué provoque une sécrétion exagérée des surrénales.

La question suivante se pose : comment l'adrénaline arrêtée dans le muscle est-elle utilisée par lui ?

L'action de l'adrénaline sur les muscles striés a

été étudiée par MM. Olivier et Schafer, puis par MM. Dessy et Grandis, qui concluent que cette substance est utilisée par le muscle pour la contraction.

Quant à l'action des produits sécrétés par l'hypophyse et des extraits hypophysaires sur les fibres musculaires striées, la question est moins bien élucidée ; il y a lieu tout de même de supposer que l'extrait hypophysaire augmente la tonicité des muscles, les « défatigue » pour ainsi dire. L'affaiblissement musculaire fait partie du tableau de l'insuffisance hypophysaire expérimental (A. Delille).

Ces faits justifient l'application de l'opothérapie surrénale et hypophysaire dans la myasthénie grave.

§ 3. — TECHNIQUE DU TRAITEMENT.

L'application du traitement opothérapique doit être très méthodique.

A cet égard, l'observation de MM. Landouzy et Sezary est très instructive ; elle permet de proposer les règles suivantes pour ce mode de traitement de la myasthénie : on commencera par les produits les moins actifs, c'est-à-dire par l'opothérapie surrénale totale.

Les produits surrénaux seront administrés d'abord en ingestion, sous forme de glandes fraîches, de poudre ou d'extrait.

On aura recours ensuite aux injections sous-cutanées d'extrait surrénal total ou des lipoides surré-

naux (trois fois par semaine) si l'administration du produit par voie buccale est restée inefficace, quitte à modifier les doses et les époques de l'injection selon chaque cas. C'est seulement par cette double épreuve de l'opothérapie surrénale simple suivit toujours d'un contrôle méthodique au moyen d'oscillomètre et de dynamomètre, qu'on pourra se rendre compte de sa valeur. Dans certains cas, ce traitement a été curatif, même sous forme d'ingestion (obs. I de MM. Dufour et Roques de Fursac) et les malades n'ont pas été obligés de le continuer.

D'autres cas nous montrent une amélioration notable mais passagère ; l'interruption du traitement coïncidant avec une aggravation de l'état myasthénique. Ces malades sont obligés de continuer leur traitement et, comme dans le cas relaté par M. Landouzy et Sezary, il doit être maintenu longtemps. Dans les cas où l'opothérapie surrénale dans ces deux formes est insuffisante on lui associe ou même on lui substitue l'opothérapie hypophysaire (lobe postérieur).

Les extraits de glandes sont administrés soit sous la forme de pilules, de cachets ou comprimés dosés à 0 gr. 10, deux à quatre fois par jour ; soit sous la forme d'extrait hypophysaire, 1 centimètre cube correspond à un demi-lobe postérieur d'hypophyse de bœuf ou à 0 gr. 05 d'extrait. Extrait surrénal 1 centimètre cube correspond à 0 gr. 10 d'extrait de glande totale.

L'action de l'opothérapie est-elle constante ?

L'observation de M. Claude et Porak donne une réponse négative; mais il faut remarquer que l'autopsie de leur malade n'a point révélé de lésions notables des glandes endocrines.

Dans un autre cas rapporté par MM. Souques et Mignot le 4 décembre 1913, à la Société de Neurologie, le traitement opothérapique n'a pas donné de résultats durables.

« Nous l'avons soumis au traitement opothérapique, par l'extrait surrénal à deux reprises; la première fois, du 21 mars au 17 mai, il prit chaque jour deux pastilles de l'extrait surrénal. Ce traitement a paru amener une légère amélioration. En effet, la marche devint plus facile, les mouvements de mastication également; le malade se fatiguait moins rapidement. Nous reprîmes le traitement le 26 mai jusqu'au 22 juillet. Cette fois, il n'a paru avoir aucune action. »

Il faut noter que dans ce cas le traitement a été appliqué pendant deux mois seulement à deux reprises différentes, et que c'était le traitement par l'extrait surrénal simple sous la forme de cachets, c'est-à-dire sous la forme la moins active.

En tenant compte de ces deux circonstances, il est vraiment difficile de considérer ce cas, comme un cas où l'opothérapie n'a pas donné de résultats favorables. D'ailleurs les auteurs se proposent eux-mêmes de recourir à l'extrait de l'hypophyse.

Il y a des cas où on a eu, dès le début, recours à l'opothérapie hypophysaire (obs. V).

Aurait-on avantage à débiter par l'opothérapie hypophysaire ?

Cette question pourrait être tranchée par des signes cliniques qui permettraient de reconnaître cette indication particulière ; à l'heure actuelle, nous ne les connaissons pas encore. Et comme, d'autre part, l'opothérapie surrénale, seule ou associée, compte plus de résultats que l'opothérapie hypophysaire seule, il paraît légitime et logique de commencer par le traitement surrénal.

On commencera toujours par des doses faibles et des doses moyennes, et on n'aura recours aux doses fortes que dans des cas exceptionnels.

On voit, en somme, que les états myasthéniques peuvent bénéficier, dans certains cas, de l'opothérapie surrénale, hypophysaire ou mixte.

« Celle-ci peut améliorer ou guérir des malades voués à une existence misérable, sinon à une mort prochaine. » Ce fait constitue une des conquêtes les plus intéressantes de l'opothérapie.

CONCLUSIONS

1° La nature exacte de la myasthénie grave d'Erb-Goldflam n'est pas connue avec certitude ;

2° Les divers traitements préconisés jusqu'ici ne donnent pas de résultats constants ;

3° Dans un certain nombre de cas, l'opothérapie surrénale, seule ou associée à l'opothérapie hypophysaire, a donné des résultats nets, qu'on doit attribuer à l'opothérapie elle-même et non pas à des rémissions de la maladie. Dans certains cas, la guérison semble avoir été obtenue ; dans d'autres, l'état des malades a été amélioré ;

4° L'action myosthénique de cette médication répond aux propriétés physiologiques des produits glandulaires employés ;

5° Ces résultats thérapeutiques ne paraissent pas devoir s'appliquer à tous les cas de myasthénie, grave, bien que le fait demande de nouvelles recherches. En tout cas, ils peuvent aider à élucider la nature de la myasthénie grave.

Vu : le Président de la thèse,

MARFAN

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Ne pouvant donner une bibliographie complète de la myasthénie grave et de son traitement, je n'indique que les travaux qui m'ont servi au cours de ce travail.

Abelous (J.-E.) et Langlois (P.). — Destruction des capsules surrénales chez le cobaye (C. R. de la Soc. de Biol., 7 mai 1892, p. 388 et Semaine médicale. 1892, p. 195).

Benedickt. — Électrothérapie (Vienne, 1868, pages 51 et 210).

Bardier et Bonne. — Modification produite dans la structure des surrénales par la tétanisation des muscles (C. R. de la Soc. de Biol., séance du 14 mars 1903, p. 355).

Bernard (L.) et Bigart. — Étude anatomo-pathologique des capsules surrénales dans quelques intoxications expérimentales (Journ. de physiolog. et pathol. générale, N° 6 novembre 1902).

— Réactions histologiques des capsules surrénales au surmenage musculaire (C. R. de la Soc. de Biol. 14 mars 1903).

Bernard (L.). — Les Syndromes surrénaux (Presse médicale, n° 98, 6 décembre 1905).

— Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques (C. R. de l'Association française pour l'avancement des sciences. Congrès de Reims, 1907).

- Relations entre les syndrômes surrénaux et les troubles des fonctions surrénales (Presse médicale, n° 81, 4 octobre 1913).
- Biedl.* — Innere Secretion. Vienne, 1913.
- Borgherini (A.)*. — Ueber Myasthenie gravis. Jahrbuch. f. Psych, 1906, Bd. 27.
- Boudon (L.)*. — La Myasthénie grave. Thèse de Paris, 1909.
- Brissaud et Bauer.* — Syndrôme de Basedow compliqué d'une paralysie bulbo-spinale asthénique (Soc. de Neur., 1^{er} décembre 1904).
- Carnot (P.) et Josserand (P.)*. — Des différences d'action de l'adrénaline sur la pression sanguine suivant les voies de pénétration (C. R. de la Soc. de Biol., 20 décembre 1902, p. 1472).
- Influence du travail musculaire sur l'activité de l'adrénaline (C. R. de la Soc. de Biol., 10 janvier 1903, p. 51).
- Chwostek.* — Myasthénia gravis und Epitelkœrker (Wien. Klin. Wochensch, 9 janvier 1908)..
- Claude (H.)*. — Paralysie bulbaire asthénique (Traité de médecine de Brouardel et Gilbert, 1904, v, IX).
- Claude (H.) Vincent (Cl.)*. — Un cas de myasthénie bulbo-spinale avec atrophie musculaire localisée et phénomènes se rattachant peut-être à une insuffisance surrénale (Soc. de Neur., 2 juillet 1908, in Rev. neur., 1908, p. 697 et in Rev. neur., 1908, p. 1330).
- Claude (H.) et Verdun (P.)*. — Asthénie musculaire grave paralytique après infection cutanée staphylococcique, guérison par opothérapie surréno-hypophysaire, in Rev. neur., 1910, p. 115.
- Dellile (A.)*. — L'Hypophyse et la médication hypophysaire. Thèse de Paris, 1909.
- Dessy (S.) Grandis (V.)*. — Contribution à l'étude de la fatigue; action de l'adrénaline sur la fonction du muscle (Arch. ital. de Biol., 1904, XLI, 2, p. 225).
- Dufour et Roques de Fursac.* — Neurasthénie et capsules surrénales, in Rev. neur., 1899.

- Erb.* — Zur Kasuistik der bulbären Lähmungen : über einem neun, wahrscheinlich bulbären symptom-complex (Arch. f. Psych., 1879, vol. IX, p. 336).
- Frugoni (C.)* — La Myasthénia gravis (Presse médicale, 1910, n° 27.)
- Fontanel.* — Observations inédites d'asthénie motrice bulbo-spinale (syndrome d'Erb-Goldflam). Essai de nosographie et de physiologie pathologique. — Thèse de Lyon, 1905.
- Galvani.* — Un Caso di miastenia curato con la paraganglina-Vassale, in Riforma medica, 1904, n° 30.
- Goldflam.* — Ueber einen scheinbar heilbaren bulbarparalytischen Symptomencomplex mit Beteiligung der Extremitäten. (Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilk. 1893 IV, p. 312).
- Weiteres über die asthenische Lähmung nebst einem Obductionsbefund (Neurol. Zentralbl. 1902, n° 3 et 11).
- Guillain.* — La Paralysie bulbaire asthénique. Le syndrome d'Erb (Traité Charcot, Bouchard, Brissaud, 2^e édit. Paris, 1904, vol. IX, p. 537).
- Hallopeau.* — Thèse d'agrégation, 1875.
- Jolly.* — Ueber Myasthenia gravis pseudo-paralytica (Berlin. Klin. Woch., 1895, p. 1 et 23).
- Josserand (P.)* — L'Étude physiologique de l'adrénaline. Thèse de Paris, 1904.
- Kauffmann.* — Zur Pathologie des Stoffwechsels bei Myasthénie (Zentralbl. f. die Ges. Phys., 1906).
- Klippel et Villaret.* — Asthénie et atrophie myopathiques (Arch. gén de méd., 1906, n° 7).
- Langlois (P.)* — Fonction des capsules surrénales. Thèse de Paris, 1897.
- Landouzy et Sézary.* — Myasthénie d'Erb et insuffisance surrenale, in Rev. neur. 1912, p. 712.
- Lœper et Oppenheim.* — Art. « Maladies des capsules surrénales », in « Manuel des maladies des reins et des capsules surrénales » de Debove, Achard et Castaigne, p. 689. Paris, 1906.

Marinesco (G.). — Contribution à l'étude de la myasthénie grave pseudo-paralytique (Sem. méd. 1908, n° 36, p. 421).

Mendel. — Un cas de myasthénie pseudo-paralytique grave (Neurol Centralbl., 1901. Anal. in Rev. Neurol., 1901 p. 862).

Oppenheim. — Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

— Über einem Fall von chronischer progressiver Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund (Arch. f. Path. Anat., n. Physiol., 1887, vol. CVIII, p. 522).

Oliver (G.) et Schüfer (E.-A.). — On the physiological action of extract of the suprarenal capsules in Journ. of Physiol., 1904, XVI, et 1895, XVII.

Raymond (F.). — Pathologie nerveuse, p. 535. Paris, 1910.

Raymond (F.) et Lejonne (P.). — Deux cas de myasthénie bulbo-spinale in Rev. neurol., 15 août 1906, p. 709.

Raymond (F.) et Sicard. — Myasthénie bulbo-spinale; guérison depuis quatre ans (Soc. de Neur., 12 janvier 1905, p. 120).

Sitsen (A.-E.). — Myasthenia gravis pseudo-paralytica (Sem. méd., 1909, p. 368).

Sérgent (E.). — L'Insuffisance surrénale en pathologie (Journ. méd. français., décembre 1913).

Sézary (A.). — Surrénalites scléreuses. Thèse de Paris, 1909.

— Les Syndromes surréno-musculaires (Sem. méd., février 1913).

Souques et Mignot. — Un cas de Myasthénie grave avec troubles psychiques et sensitivo-sensoriels in Rev. neur., 30 déc. 1913, p. 780.

Weigert. — Anatomischer Befund zur Myasthenie (Zentralbl., f. Nerv., 1901, p. 439).

Widal et Marinesco. — Paralysie bulbaire asthénique descendante (Presse méd., 1907).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	9
CHAPITRE II. — Étude clinique comparée du syn- drome d'Erb-Goldflam.....	13
§ 1. — L'asthénie surrénalienne.....	13
§ 2. — Myasthénie bulbo-spinale grave. — Ses caractéristiques.....	14
§ 3. — Formes de passage.....	24
CHAPITRE III. — Pathogénie. — Possibilité des lésions glandulaires.....	26
CHAPITRE IV. — Étude opothérapique.....	33
§ 1. — Observations.....	33
§ 2. — Action physiologique des extraits surré- naux et hypophysaires.....	77
§ 3. — Technique du traitement.....	79
CONCLUSIONS.....	83
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	85

Imp. de la Faculté de Méd., JOUVE et C^{ie}, 15, rue Racine, Paris — 2735-14

